

PAPER  
*Edições Especiais*

CBMS

FACULDADE CBMS  
Outubro | 2026  
Ano 1  
Edição 1



HANSENÍASE



FACULDADE  
**CBMS**

## EDITORIAL

O CBMS PAPER Edições Especiais é uma publicação acadêmica da Faculdade CBMS que reafirma o compromisso da instituição com a valorização e a ampla difusão do conhecimento científico em Dermatologia.

Nesta edição especial da nossa revista científica, reunimos uma seleção de artigos inéditos e relevantes, que oferecem uma atualização rápida e acessível sobre Hanseníase.

Nosso objetivo é democratizar o saber, fomentar o debate e incentivar a constante evolução da Dermatologia no país.

Que esta leitura inspire novos olhares, questionamentos e descobertas.

## CORPO EDITORIAL

CEO: Thiago Gondim  
presidente@cbms.med.br

Diretoria Financeira: Katharina Aragão  
diretoriafinanceira@cbms.med.br

Diretoria de Marketing: Diego Morgan e Lenyssa Nunes  
marketing@cbms.med.br

Plataforma EaD: Veridiana Gondim  
ead@cbms.med.br

Ouvidoria: Thálea Gondim  
ouvidoria@cbms.med.br



## Índice

HANSENÍASE: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS	04
ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E A FISIOPATOLOGIA	08
REAÇÕES HANSÊNICAS: UMA ANÁLISE DA IMU- NOPATOGÊNESE, BIOMARCADORES	15
REAÇÃO HANSÊNICA TIPO 1	22
BLOCO CIRÚRGICO CBMS	27
REAÇÃO HANSÊNICA TIPO 2	29
ERITEMA NODOSO HANSÊNICO:	34
HANSENÍASE VIRCHOWIANA	42

# HANSENÍASE: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS À LUZ DA DERMATOLOGIA CONTEMPORÂNEA

Bárbara Luciana Ribeiro de Siqueira

Médica Pós-graduanda na Especialização em Dermatologia da Faculdade CBMS

**RESUMO:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, negligenciada, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, podendo evoluir com incapacidades físicas e estigmatização social quando não diagnosticada precocemente. Apesar da disponibilidade de tratamento eficaz e gratuito pelo Sistema Único de Saúde, o Brasil permanece como um dos países com maior número de casos novos no mundo, evidenciando a relevância do tema no contexto da saúde pública e da prática dermatológica. O presente artigo tem como objetivo revisar os principais aspectos clínicos, epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos da hanseníase, enfatizando o papel do dermatologista no reconhecimento precoce da doença, na classificação clínica adequada e no manejo das reações hansênicas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos, diretrizes nacionais e internacionais e manuais do Ministério da Saúde. Conclui-se que o diagnóstico precoce, aliado à adequada condução terapêutica, é fundamental para a interrupção da cadeia de transmissão, prevenção de incapacidades e redução do impacto social da hanseníase.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase; Dermatologia; *Mycobacterium leprae*; Doenças Negligenciadas; Saúde Pública.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente com tropismo por células cutâneas e nervos periféricos. Historicamente associada ao estigma social, a hanseníase ainda representa importante desafio para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento.

O Brasil ocupa posição de destaque no cenário mundial, sendo um dos países com maior número absoluto de casos novos notificados anualmente. Tal realidade reforça a necessidade de capacitação contínua dos profissionais de saúde, em especial do dermatologista, cuja atuação é central no diagnóstico precoce e na condução clínica adequada.

O atraso diagnóstico permanece como um dos principais fatores associados ao desenvolvimento de incapacidades físicas permanentes, além de manter a cadeia de transmissão ativa. Assim, o conhecimento aprofundado das manifestações clínicas e das estratégias terapêuticas é essencial para a redução do impacto individual e coletivo da doença.

## 2. EPIDEMIOLOGIA

A hanseníase é considerada uma doença negligenciada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Embora tenha ocorrido redução global da prevalência após a implementação da poliquimioterapia (PQT), a incidência permanece significativa em regiões endêmicas.

No Brasil, a doença apresenta distribuição heterogênea, com maior concentração de casos nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. A transmissão ocorre principalmente por via respiratória, através do contato prolongado com

indivíduos não tratados, especialmente aqueles com formas multibacilares.

Fatores socioeconômicos, como pobreza, aglomeração domiciliar e acesso limitado aos serviços de saúde, contribuem para a manutenção da endemia.

### 3. ASPECTOS CLÍNICOS E CLASSIFICAÇÃO

A hanseníase apresenta amplo espectro clínico-imunológico, refletindo a resposta imune do hospedeiro ao *M. leprae*. As manifestações cutâneas e neurológicas são as mais frequentes.

#### 3.1 Classificação de Madri

- Hanseníase indeterminada: lesões hipocrômicas mal delimitadas, com discreta alteração de sensibilidade.
- Hanseníase tuberculoide: placas bem delimitadas, anestésicas, com comprometimento neural assimétrico.
- Hanseníase dimorfa: manifestações intermediárias, instáveis, com múltiplas lesões e neurite frequente.
- Hanseníase virchowiana: forma multibacilar, com infiltração difusa da pele, nódulos, madarose e alto potencial transmissor.

#### 3.2 Classificação Operacional (OMS)

- Paucibacilar (PB): até 5 lesões cutâneas.
- Multibacilar (MB): mais de 5 lesões cutâneas.

Essa classificação orienta diretamente o esquema terapêutico.

### 4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da hanseníase é essencialmente clínico, baseado na presença de pelo menos um dos seguintes sinais cardinais:

- Lesão de pele com alteração de sensibilidade;
- Espessamento de nervo periférico com alteração funcional;
- Baciloscopia positiva.

Exames complementares, como baciloscopia intradérmica, histopatologia e testes sorológicos, auxiliam na confirmação e na classificação da doença, especialmente em casos atípicos.

O dermatologista desempenha papel fundamental na diferenciação da hanseníase de outras dermatoses, como pitíriase versicolor, dermatite atópica, lúpus eritematoso cutâneo e neuropatias periféricas.

### 5. TRATAMENTO

O tratamento da hanseníase é realizado por meio da poliquimioterapia (PQT), disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde, com esquemas padronizados conforme a classificação operacional:

- Paucibacilar: rifampicina e dapsona por 6 meses;
- Multibacilar: rifampicina, dapsona e clofazimina por 12 meses.

A adesão ao tratamento é fundamental para a cura, interrupção da transmissão e prevenção de incapacidades.

### 6. REAÇÕES HANSÊNICAS

As reações hansênicas são episódios inflamatórios agudos que podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento, sendo classificadas em:

- Reação tipo 1 (reversa): comum nas formas dimorfas e tuberculoídes;
- Reação tipo 2 (eritema nodoso hansênico): típica das formas virchowianas.

O manejo adequado dessas reações, frequentemente com corticosteroides e/ou talidomida (quando indicada), é essencial para evitar danos neurológicos irreversíveis.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase permanece como importante problema de saúde pública no Brasil, exigindo vigilância constante e atuação qualificada dos profissionais de saúde. O dermatologista ocupa posição estratégica no diagnóstico precoce, classificação clínica e manejo terapêutico da doença.

O enfrentamento da hanseníase requer não apenas conhecimento técnico-científico, mas também abordagem humanizada, com atenção às repercussões psicossociais e combate ao estigma ainda associado à doença.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia prático sobre hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Geneva: WHO, 2018.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 87, n. 2, p. 173–184, 2012.

SOUZA, C. S. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, n. 4, p. 487–495, 2017.





# PÓS-GRADUAÇÕES MÉDICAS

**CIRURGIA ESTÉTICA FACIAL**

**CIRURGIA DERMATOLÓGICA E ONCOLOGIA CUTÂNEA**

**DERMATOLOGIA CIRÚRGICA E COSMIÁTRICA**

**DERMATOLOGIA CLÍNICA**

**GASTROENTEROLOGIA**

**REUMATOLOGIA**

**TRICOLOGIA E TRANSPLANTE CAPILAR**

# ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E A FISIOPATOLOGIA DA HANSENÍASE NO CONTEXTO DO ESPECTRO CLÍNICO E REACIONAL: UMA VISÃO GERAL

Thiago G de F Gondim

Dermatologista Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Thomás de Aquino Paulo Filho

Dermatologista Professor da Pós-graduação em Dermatologia da Faculdade CBMS

**RESUMO:** A hanseníase é uma doença infecciosa crônica e granulomatosa causada pelo *Mycobacterium leprae* que afeta primariamente a pele e os nervos periféricos, apresentando manifestações neurocutâneas polimorfas. A vasta variabilidade clínica e imunológica da doença está intrinsecamente correlacionada com a resposta imune do hospedeiro ao bacilo. A classificação espectral de Ridley & Jopling delineia essa dicotomia, variando do polo de resistência (Tuberculoide, TT), caracterizado pela forte imunidade celular mediada por células T helper 1 (Th1) e baixa carga bacilar (PB), ao polo de susceptibilidade (Virchowiano, VV), marcado pela resposta celular específica branda ou ausente (anergia), predominância da resposta humoral (Th2) e alta carga bacilar (MB). As reações hansênicas, como a Reação Reversa (RR, Tipo 1) e o Eritema Nodoso Hansênico (ENH, Tipo 2), representam momentos cruciais de exacerbação imunológica que influenciam diretamente o manejo da doença e podem resultar em danos neurais permanentes. O entendimento aprofundado da complexa imunopatologia, incluindo o papel dos macrófagos (M1 e M4), dos receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) e das subpopulações de linfócitos T (Th9, Th17, Th22 e Treg), é fundamental para refinar as estratégias

de diagnóstico, tratamento e controle da hanseníase.

**Palavras-chave:** Leprosy, Immunopathology e *Mycobacterium leprae*.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma micobacteriose crônica endêmica em vários países, incluindo o Brasil, que é o segundo no ranking mundial em número absoluto de casos. É causada pelo bacilo álcool-ácido resistente *Mycobacterium leprae*, um organismo intracelular obrigatório. A transmissão ocorre principalmente pelas vias aéreas superiores, através de contato próximo e prolongado com pacientes bacilíferos não tratados.

Apesar de sua alta infectividade, a patogenicidade da hanseníase é relativamente baixa, estimando-se que mais de 95% dos indivíduos expostos sejam naturalmente imunes e nunca desenvolvam sinais ou sintomas da doença. Nos indivíduos suscetíveis, a evolução da infecção é determinada pela natureza da resposta imune do hospedeiro, que define o amplo espectro de manifestações clínicas, desde formas brandas até as mais agressivas e disseminadas. A hanseníase é, na verdade, uma associação de duas doenças: uma infecção crônica e uma neuropatia periférica iniciada pela infecção, cujas sequelas podem se estender por anos, mesmo após a cura bacteriológica, sendo a principal causa de neuropatia infecciosa em países tropicais e subtropicais.

O objetivo deste artigo é revisar e elucidar a complexa imunopatogenia da hanseníase, correlacionando a resposta imune inata e adaptativa com as formas clínicas da doença e o desenvolvimento dos episódios reacionais, com base na literatura científica atualizada.



## 2. IMUNOPATOGÊNESE DA HANSENÍASE: O ESPECTRO IMUNOLÓGICO

A hanseníase é classicamente descrita ao longo de um espectro horizontal, conforme a classificação de Ridley & Jopling (1966), que se baseia em critérios clínicos, baciloscópicos e histológicos. Essa classificação engloba dois polos imunologicamente contrastantes: o polo Tuberculoide (TT), representando a resistência, e o polo Virchowiano (VV), representando a susceptibilidade, com formas intermediárias (Borderline, D/Dimorfa).

A chave para o entendimento do espectro está na polarização da resposta imune T helper (Th).

### 2.1. Hanseníase Tuberculoide (TT) - Polo de Resistência (Paucibacilar - PB)

Pacientes no polo TT exibem uma vigorosa resposta imune celular (Th1) específica contra o *M. leprae*. A imunidade celular intensa limita a doença a poucas e bem definidas lesões de pele e nervos.

- Citocinas e Mecanismos: A resposta é caracterizada pela produção e secreção tecidual de citocinas Th1, incluindo Interferon-gama (IFN- $\gamma$ ), Interleucina-2 (IL-2), Interleucina-12 (IL-12) e Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ). O IFN- $\gamma$  é um potente ativador de macrófagos, o que resulta em intensa atividade fagocítica e formação do granuloma.

- Histopatologia: Forma-se um granuloma bem organizado, composto por células epitelioides, células gigantes multinucleadas e macrófagos, rodeados por um anel de linfócitos T CD4+. A atividade microbicida é induzida pela produção de óxido nítrico sintase induzida (iNOS).

- Carga Bacilar e Linfócitos: Esses pacientes possuem baixa carga bacilar (IB  $\downarrow$ ). A relação CD4+/CD8+ é elevada (1.9:1), com linfócitos CD4+

localizados predominantemente dentro do granuloma.

### 2.2. Hanseníase Virchowiana (VV) - Polo de Susceptibilidade (Multibacilar - MB)

Pacientes no polo VV apresentam uma resposta imune celular específica deficiente ou ausente (anergia) contra o *M. leprae*, o que permite a proliferação e disseminação do bacilo.

- Citocinas e Mecanismos: Há o predomínio da resposta humoral (Th2), caracterizada pela produção de IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, além do Fator de Crescimento Transformador beta (TGF- $\beta$ ). A IL-10 e a IL-4 suprimem a ativação de macrófagos e a produção de IL-12, inibindo a resposta Th1 e favorecendo a persistência bacilar.

- Histopatologia: A formação do granuloma é pobre. O infiltrado é composto por macrófagos vacuolizados (células de Virchow) repletos de bacilos (globias).

- Carga Bacilar e Linfócitos: Apresentam alta carga bacilar (IB  $\uparrow$ ). A relação CD4+/CD8+ é invertida (0.6:1), com predominância de linfócitos CD8+.

## 3. RESPOSTA IMUNE INATA

A imunidade inata constitui a primeira linha de defesa e pode ser responsável pela resistência natural da maioria dos indivíduos ao *M. leprae*.

- Receptores de Reconhecimento de Padrões (PRRs): O reconhecimento do patógeno é mediado pelos PRRs, como os Toll-Like Receptors (TLRs). Os heterodímeros TLR2-TLR1 e os homodímeros TLR2 e TLR4 reconhecem micobactérias, induzindo a produção de citocinas (TNF e IL-12) e a ativação de Th1. Polimorfismos no gene do TLR2 têm sido associados à forma VV, com falha na ativação do NF- $\kappa$ B e diminuição na produção de IL-12, IL-2, IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ , e au-



mento de IL-10, o que contribui para a susceptibilidade.

- **Macrófagos e Evasão Bacilar:** Os macrófagos são células fagocíticas preponderantes e principais hospedeiros dos bacilos. No polo TT, macrófagos ativados (M1), estimulados por IL-6 e TNF- $\alpha$ , são capazes de transformar-se em células epitelioides e eliminar o *M. leprae*. No polo VV, estudos recentes apontam o envolvimento de macrófagos M4, que apresentam baixa expressão do receptor scavenger CD163 e, conseqüentemente, queda no poder de fagocitose. O bacilo também induz a formação de corpos lipídicos dentro dos macrófagos virchowianos, que atuam como fonte de nutrientes e facilitam a evasão dos mecanismos de defesa do hospedeiro.

- **Células de Schwann:** As células de Schwann são alvos primários do *M. leprae* no sistema nervoso periférico, sendo sua infecção um fator que leva a incapacidades físicas irreversíveis. A ativação do TLR-2 nas células de Schwann pode levar à apoptose dessas células após estímulo com o lipopeptídeo sintético *M. leprae* 19 kDa, indicando que a resposta imune inata contribui para o dano neural.

#### 4. RESPOSTA IMUNE ADAPTATIVA E SUBPOULAÇÕES T

Além do clássico paradigma Th1/Th2, subpopulações de linfócitos T como Th9, Th17, Th22 e T reguladoras (Treg) têm sido descritas como participantes importantes na fisiopatologia da hanseníase.

- **Linfócitos Th17:** Produzem IL-17, que está elevada na Hanseníase Tuberculoide (HT) e Reação Reversa. A IL-17 promove resposta microbicida em HT através do estímulo de TNF- $\alpha$ , IL-6 e iNOS. Contudo, na forma dimorfa, a IL-17 pode gerar desmielinização e lesões neurais graves.

Foi observada uma relação negativa entre NGF (fator de crescimento nervoso) e IL-17, sugerindo que o NGF fisiológico tenta regular a produção de IL-17 para reduzir a destruição tecidual.

- **Linfócitos T Reguladores (Tregs):** Caracterizados pelo fenótipo CD4+, CD25+ e FoxP3+. Atuam na imunossupressão, liberando TGF- $\beta$  e IL-10, contribuindo para o desenvolvimento da Hanseníase Virchowiana (HV). Treg são mais abundantemente encontrados em pacientes com HV. Eles controlam a resposta imune exacerbada e podem alterar a resposta Th1/Th2, interferindo na capacidade do hospedeiro de combater a infecção.

- **Linfócitos Th9:** Produzem IL-9 e IL-10. Na HT, a IL-9 auxilia na atividade microbicida ao estimular IFN- $\gamma$ , IL-6 e IL-12, gerando um ambiente pró-inflamatório. Na HV, a resposta Th9 inibe a liberação de IL-4, IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ .

- **Linfócitos Th22:** Estimulam a secreção de fatores de crescimento de fibroblastos (FGF), IL-22, TNF- $\alpha$  e IL-13. A IL-22 auxilia na maturação do fagolisossoma e induz iNOS, contribuindo para a destruição bacilar e o desenvolvimento da resposta reparadora.

- **Resposta Humoral:** Embora a imunidade humoral não seja efetiva na eliminação do bacilo devido ao seu caráter intracelular, ela está presente nas formas multibacilares (MB). O anticorpo anti-glicolipídeo fenólico 1 (PGL-1) está em níveis elevados em indivíduos MB, sendo um marcador potencial.

#### 5. AS REAÇÕES HANSÊNICAS: MECANISMOS E PERFIS DE CITOCINAS

As reações hansênicas são episódios inflamatórios agudos que complicam o curso crônico da hanseníase, podendo ocorrer antes, durante ou após a poliquimioterapia (PQT). São a principal

complicação da doença e requerem tratamento imediato para prevenir sequelas neurais.

### 5.1. Reação do Tipo 1 ou Reação Reversa (RR)

- **Fisiopatologia:** A RR é classificada como uma reação de hipersensibilidade do tipo IV (tardia). Ocorre devido a um aumento abrupto da imunidade celular contra os antígenos do *M. leprae*. É geralmente observada em pacientes com formas dimorfas (borderline), sendo mais precoce em pacientes BT e BB.

- **Perfil Imunológico:** Envolve a participação de linfócitos T CD4+, com a produção tecidual de citocinas Th1, como IFN- $\gamma$ , IL-2 e TNF- $\alpha$ , além de IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17 e CXCL-10, resultando em intensa resposta de hipersensibilidade com dano agudo aos nervos. O TNF- $\alpha$  é considerado uma das principais citocinas envolvidas na mediação do dano neural, causando desmielinização inflamatória.

- **Manifestações Clínicas e Manejo:** Caracteriza-se pela piora repentina das lesões pré-existentes ou pelo surgimento de novas lesões, com eritema, edema e dor à palpação dos nervos. O tratamento de escolha é a prednisona. Níveis séricos elevados de Trombomodulina (TM) foram verificados em pacientes com RR, comparados a pacientes não-reacionais.

### 5.2. Reação do Tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH)

- **Fisiopatologia:** O ENH é uma reação inflamatória sistêmica, classificada como uma reação de hipersensibilidade do tipo III, relacionada à deposição de imunocomplexos nas articulações, pele e endotélio. Ocorre exclusivamente em pacientes multibacilares (MB), tipicamente VV e formas dimorfas próximas ao polo virchowiano (DV).

- **Perfil Imunológico:** É associado à fraca imunidade celular, altos títulos de anticorpos e elevada carga bacilar. É caracterizado por altas concentrações de TNF- $\alpha$  (tanto nas lesões quanto no soro), IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10. A infiltração de neutrófilos e a ativação da cascata do complemento são marcantes.

- **Manifestações Clínicas e Manejo:** A manifestação típica é a presença de nódulos subcutâneos eritematosos e dolorosos (eritema nodoso), que podem vir acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, artralgia, neurite e envolvimento visceral. O tratamento é realizado com talidomida (que inibe a produção de TNF- $\alpha$  e estimula as células Tregs) e, em casos de inflamação, Prednisona.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase, causada pelo *M. leprae*, permanece como um modelo complexo de estudo da relação patógeno-hospedeiro, onde a evolução clínica e as alterações histopatológicas dependem criticamente da resposta imune do indivíduo. A dicotomia Th1/Th2 explica o espectro polar da doença, mas o envolvimento das subpopulações T (Th9, Th17, Th22, Treg) e macrófagos (M1 e M4) ampliou significativamente a compreensão da imunopatogenia.

A elucidação dos aspectos imunológicos é crucial, especialmente no que tange às reações hansênicas (RR e ENH), que são mediadas por respostas imunológicas exacerbadas e são a principal causa de incapacidades permanentes. O desenvolvimento contínuo de pesquisas nesse campo é fundamental para o aprimoramento de estratégias de controle, diagnóstico precoce e manejo eficiente das reações.

É imperativo ressaltar o notável compromisso do sistema de saúde pública brasileiro, que oferece o tratamento gratuito e eficaz, baseado na

poliquimioterapia (PQT-U), um passo significativo na luta pelo controle da doença.

## REFERÊNCIAS

- AARÃO, T. L. *et al.* Correlation between nerve growth factor and tissue expression of IL-17 in leprosy. *Microb Pathog.*, v. 90, p. 64-68, 2016.
- ANDRADE, F. A. *et al.* Association of a new FCN3 haplotype with high ficolin-3 levels in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.*, v. 11, n. 2, e0005409, 2017.
- ANTUNES, D. E. *et al.* Differential Expression of IFN- $\gamma$ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. *J Immunol Res.*, v. 7, 3405103, 2019. ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, n. 3, p. 373-382, 2003.
- BRASIL Ministério da Saúde. Guia Prático Sobre a Hanseníase. BRASIL Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. MS, 2022.
- BRASIL Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica nº 21. BHAT, R. M.; VAIDYA, T. P. What is new in the pathogenesis and management of erythema nodosum leprosum. *Indian Dermatol Online J.*, v. 11, n. 4, p. 482-492, 2020.
- CARVALHO, J. C. *et al.* Different profiles of chemokines, cytokines and cell growth factors in plasma samples from patients with leprosy, leprosy reactions and households contacts. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 119, e230129, 2024.
- DE SOUSA, J. R. *et al.* Immunohistochemical characterization of the M4 macrophage population in leprosy skin lesions. *BMC Infect Dis.*, v. 18, n. 1, 576, 2018.
- DE SOUSA, J. R. *et al.* Th9 cytokines response and its possible implications in the immunopathogenesis of leprosy. *J Clin Pathol.*, v. 70, n. 6, p. 521-527, 2017.
- DE SOUSA, J. R. *et al.* IL-37 and leprosy: a novel cytokine involved in the host response to *Mycobacterium leprae* infection. *Cytokine*, v. 106, p. 89-94, 2018.
- DE SOUSA, J. R. *et al.* Leprosy As a Complex Infection: Breakdown of the Th1 and Th2 Immune Paradigm in the Immunopathogenesis of the Disease. *Front Immunol*, v. 8, 1635, 2017.
- DE SOUZA, V. N. B. Imunologia da Hanseníase. In: ALVES, E.; FERREIRA, T.; NERY, I. (Orgs.). Hanseníase: avanços e desafios. Brasília, DF: Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde – NESPROM/UnB, p. 105-118, 2014.
- FROES JUNIOR, L. A. R.; SOTTO, M. N.; TRINDADE, M. A. B. Hanseníase: características clínicas e imunopatológicas. *An Bras Dermatol.*, v. 97, n. 3, p. 338-347, 2022.
- LIMA, C. P.; COSTA, E. M.; SAMPAIO, L. F. Expression of FoxP3 in different forms of leprosy and reactions. *J Bras Patol Med Lab.*, v. 55, n. 4, p. 434-441, 2019.
- MACEDO, C. S. *et al.* New insights into the pathogenesis of leprosy: contribution of subversion of host cell metabolism to bacterial persistence, disease progression, and transmission. *F1000Research*, v. 9, 70, 2020.
- MENDONÇA, V. A. *et al.* Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol.*, v. 83, n. 4, p. 343-350, 2008.
- NAAFS, B.; VAN HEES, C. L. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clin Dermatol.*, v. 34, n. 1, p. 37-50, 2016.
- NOGUEIRA, M. R. S.; LATINI, A. C. P.; NOGUEIRA, M. E. S. The involvement of endothelial media-

tors in leprosy. Mem Inst Oswaldo Cruz, v. 111, n. 10, p. 635-641, 2016.

ORLOVA, M. *et al.* Gene Set Signature of Reversal Reaction Type I in Leprosy Patients. PLoS Genet v. 9, n. 7, e1003624, 2013.

PARENTE, J. N. *et al.* T regulatory cells (TREG)(TCD4+CD25+FOXP3+) distribution in the different clinical forms of leprosy and reactional states. An Bras Dermatol., v. 90, n. 1, p. 41-47, 2015.

RODRIGUES, M. L. C. *et al.* Aspectos imunológicos das reações hansenícas: uma overview. Revista Contribuições às Ciências Sociais, 2023.

SADHU, S. *et al.* Reciprocity between Regulatory T Cells and Th17 Cells: Relevance to Polarized Immunity in Leprosy. PLoS Negl Trop Dis., v. 10, n. 1, e0004338, 2016.

SOARES, C. T. *et al.* Angiogenesis and lymphangiogenesis in the spectrum of leprosy and its reactional forms. PLoS One, v. 8, n. 9, e74651, 2013.

YONEMOTO, A. C. F. *et al.* Fisiopatologia da hanseníase: resposta imunológica relacionada às formas clínicas. Research, Society and Development, v. 11, n. 9, e42211932058, 2022.

# ACOMPANHE A FACULDADE CBMS NO INSTAGRAM

FIQUE POR DENTRO DAS NOVIDADES, CONTEÚDOS EXCLUSIVOS E BASTIDORES DAS NOSSAS PÓS-GRADUAÇÕES MÉDICAS.



SIGA NOSSO PERFIL E MANTENHA-SE ATUALIZADO SOBRE TUDO O QUE ACONTECE POR AQUI!

cbms.medicina



**FACULDADE  
CBMS**



# REAÇÕES HANSÊNICAS: UMA ANÁLISE DA IMUNOPATOGENESE, BIOMARCADORES E DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E MANEJO CLÍNICO

Thiago G de F Gondim

Dermatologista Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Paulo César Paraíso Dantas

Presidente da Liga de Dermatologia CBMS / Preceptor das Pós-graduações em Dermatologia da Faculdade CBMS

**RESUMO:** A hanseníase, causada pelo *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*, é uma doença granulomatosa crônica que, apesar de seu curso indolente, é frequentemente interrompida por episódios inflamatórios agudos conhecidos como reações hansênicas. Estes episódios representam a principal causa de morbidade e dano neural irreversível, ocorrendo em 30% a 50% dos pacientes. Este artigo revisa a imunopatogênese das reações Tipo 1 (RT1) e Tipo 2 (RT2), explorando o papel de citocinas como IL-17 e TNF- $\alpha$ , a eficácia de novos biomarcadores como a Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR) e os avanços diagnósticos em formas neurais puras. Conclui-se que o monitoramento da carga bacilar e a identificação precoce de marcadores genéticos são essenciais para prevenir incapacidades físicas permanentes.

**Palavras-chave:** Leprosy Reactions, Reversal Reaction, Erythema Nodosum Leprosum, Immune Exacerbation e Biomarkers.

**1. INTRODUÇÃO** A hanseníase permanece como um problema de saúde pública crítico, especialmente em países em desenvolvimento. Caracteriza-se pelo tropismo do bacilo por macrófa-

gos dérmicos e células de Schwann, levando a danos sensoriais e motores. O curso da doença é frequentemente marcado por reações que podem ocorrer antes, durante ou após a poliquimioterapia (PQT). A RT1, ou reação reversa, é uma hipersensibilidade do tipo IV mediada por células, enquanto a RT2, ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH), é uma resposta de hipersensibilidade do tipo III mediada por imunocomplexos. A complexidade destas reações exige uma compreensão profunda dos gatilhos imunológicos para otimizar o manejo clínico e reduzir o estigma associado às deformidades.

**2. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO** Estudos multicêntricos em países como Brasil, Filipinas e Nepal revelam que cerca de 22% dos pacientes já apresentam complicações reacionais no momento do diagnóstico. No Nepal, a frequência de complicações chega a 30%, sendo significativamente maior do que no Brasil. A RT1 é a mais frequente, diagnosticada em 13,7% dos casos novos, seguida por neurite isolada (6,9%) e RT2 (1,4%).

Os principais fatores de risco incluem:

- **Carga Bacilar Elevada:** Pacientes com Índice Baciloscópico (IB)  $\geq 3.0$  ou classificação multibacilar (MB) têm risco aumentado de múltiplos episódios reacionais.
- **Tempo de Tratamento:** Aproximadamente 73,5% das reações ocorrem nos primeiros três meses de PQT, devido à liberação massiva de antígenos após a destruição bacteriana.
- **Idade e Sexo:** Adultos e pacientes do sexo masculino apresentam maior incidência de reações e neurites do que crianças.
- **Forma Clínica:** Formas borderline (BT, BB, BL) são imunologicamente instáveis e mais propen-

sas à RT1, enquanto o polo lepromatoso (LL) está intimamente ligado à RT2.

### 3. IMUNOPATOGENESE MOLECULAR

**3.1 Reação Tipo 1 (RT1 - Reação Reversa)** A RT1 reflete um aumento súbito da imunidade mediada por células Th1 contra antígenos do *M. leprae*. Observa-se um influxo de linfócitos T CD4+ nas lesões cutâneas e nervos, promovendo edema e desorganização dos granulomas.

- **Citocinas Th1:** Há uma superexpressão de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2 e IL-12. O IFN- $\gamma$  ativa macrófagos, que liberam enzimas lisossomais e espécies reativas de oxigênio, exacerbando o dano tecidual.

- **Via Th17:** Pesquisas recentes indicam que a IL-17 desempenha um papel crucial, com níveis elevados em pacientes reacionais em comparação com formas estáveis.

- **Receptores Toll-Like (TLR):** Polimorfismos nos genes TLR1, TLR2 e TLR4 influenciam a susceptibilidade. Por exemplo, o SNP rs5743618 (I602S) no TLR1 é protetor contra a RT1.

**3.2 Reação Tipo 2 (RT2 - Eritema Nodoso Hansênico)** Diferente da RT1, a RT2 é uma inflamação sistêmica aguda. Envolve a deposição extravascular de imunocomplexos e a ativação do sistema complemento.

- **Citocinas e Neutrófilos:** Caracteriza-se por altos níveis de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e IL-10. O recrutamento maciço de neutrófilos é o marco histológico da RT2.

- **Armadilhas Extracelulares de Neutrófilos (NETs):** A indução de NETs pelo TLR9 e complexos CpG-Hlp contribui para a patogênese da RT2, servindo como fonte de DNA endógeno inflamatório.

- **Células T Reguladoras (Tregs):** A RT2 está associada a uma redução severa de Tregs circulantes e in situ, o que permite uma ativação imune excessiva e descontrolada.

**4. DANO NEURAL E INCAPACIDADES** A neurite é a complicação mais temida, podendo levar à paralisia e deformidade. O dano neural muitas vezes ocorre de forma silenciosa; estima-se que 30% das fibras nervosas sejam destruídas antes que alterações sensoriais sejam detectáveis clinicamente.

- **Mecanismo de Dano:** As células de Schwann infectadas processam e apresentam antígenos para células T citotóxicas, resultando em lise celular e desmielinização. O edema dentro da bainha perineural causa isquemia e morte neuronal.

- **Diagnóstico Precoce:** O uso de ultrassonografia de alta resolução e estudos de condução nervosa pode detectar neuropatias até 12 semanas antes da manifestação clínica óbvia.

### 5. BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS E PROGNÓSTICOS

**5.1 Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR)** A NLR emergiu como um marcador de inflamação sistêmica de baixo custo e alta acessibilidade.

- **Acurácia:** Pacientes com reações apresentam NLR significativamente maior (média 6,1) do que pacientes não-reacionais (média 2,0).

- **Diferenciação:** A NLR é particularmente útil para diagnosticar RT2, com um ponto de corte de 2,95 apresentando sensibilidade de 81% e especificidade de 74%.

**5.2 Perfil de Citocinas e Proteínas de Fase Aguda.**



- IL-6 e TNF- $\alpha$ : Níveis séricos elevados destas citocinas predizem o início de episódios reacionais. O TNF- $\alpha$  é crucial na formação de granulomas e no dano às células de Schwann.

- Proteína C-Reativa (CRP) e AGP: A CRP e a alfa-1-ácido glicoproteína (AGP) estão elevadas no ENH, correlacionando-se com a gravidade dos sintomas.

- Pentraxina-3 (PTX-3): Níveis elevados de PTX-3 em pacientes MB antes do início da RT2 indicam seu potencial como marcador preditivo.

5.3 Marcadores Genéticos e Transcriptômicos A análise de microarray identificou uma assinatura de 44 genes específicos para a RT1, incluindo genes associados ao metabolismo do ácido araquidônico e respostas citotóxicas (perforina, granzimas).

6. DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO CLÍNICO: RELATOS DE CASO E VARIANTES RARAS O diagnóstico pode ser dificultado por apresentações atípicas:

- Neurite Neural Pura (PNL): Frequentemente sem lesões cutâneas, o diagnóstico requer Citologia por Aspiração de Agulha Fina (FNAC) combinada com PCR para detectar o DNA do *M. leprae* no nervo.

- Padrão Linear de Blaschko: Casos raros de hanseníase BB manifestam-se seguindo as linhas de Blaschko, sugerindo um mosaicismo cutâneo que altera a susceptibilidade local.

- Orquite Hansênica: A RT2 pode se manifestar como dor e edema testicular, sendo frequentemente confundida com tuberculose testicular, o que retarda o tratamento correto e arrisca a infertilidade.

- RT2 Ulcerativa Incomum: Caracteriza-se por lesões bolhosas e necróticas superficiais, com

aumento drástico de citocinas inflamatórias e resposta rápida à talidomida.

7. ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO E MANEJO O manejo precoce é fundamental para evitar sequelas permanentes.

- Corticosteroides: A prednisona (1 mg/kg/dia) é o padrão-ouro para RT1 e neurites, visando inibir o meio pró-inflamatório.

- Talidomida: Altamente eficaz para RT2 (100-400 mg/dia), agindo principalmente na supressão do TNF- $\alpha$ .

- Novas Abordagens: Inibidores seletivos de COX-2 e anticorpos monoclonais como o Infliximabe têm mostrado resultados promissores em casos recalcitrantes.

O tratamento das reações hansênicas representa um dos maiores desafios na prática dermatológica e neurológica, uma vez que a poliquimioterapia (PQT) padrão da OMS, embora eficaz na eliminação do *Mycobacterium leprae*, não é capaz de depurar rapidamente os fragmentos bacterianos que servem como gatilhos antigênicos persistentes. O manejo exige uma abordagem personalizada que equilibre o controle da inflamação aguda e a prevenção de danos neurais irreversíveis.

7.1 Manejo Farmacológico da Reação Tipo 1 (Reação Reversa)

A Reação Tipo 1 (RT1), devido à sua natureza de hipersensibilidade mediada por células (Tipo IV), demanda a interrupção da cascata de citocinas Th1.

- Corticoterapia de Eleição: O uso de prednisona oral é o padrão-ouro. O protocolo recomendado inicia-se com doses de 40 a 80 mg/dia (ou 1 mg/kg/dia) para controle inicial da inflamação por aproximadamente 4 semanas. A redução

deve ser gradual (desmame) para evitar o "efeito rebote" da neurite. Estudos indicam que a duração total do tratamento muitas vezes excede as recomendações iniciais da OMS de 3 a 6 meses, sendo frequentemente necessário estender a terapia por períodos mais longos para assegurar a recuperação da função nervosa.

- **Adjuvantes e Alternativas:** Em casos de dependência de esteroides ou contraindicações graves (como diabetes descompensado ou hipertensão severa), a Azatioprina (50 mg/dia) associada a cursos curtos de prednisona tem demonstrado eficácia comparável à monoterapia com doses altas de corticoides. A Ciclosporina também é mencionada como uma alternativa viável para casos recalcitrantes.

- **Inibidores Seletivos:** Recentemente, a introdução de inibidores seletivos de COX-2 tem sido sugerida como terapia adjuvante precoce para mitigar o edema intraneural e reduzir a isquemia dos troncos nervosos, prevenindo sequelas motoras.

## 7.2 Manejo Farmacológico da Reação Tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico - ENH)

A Reação Tipo 2 (RT2) é uma condição inflamatória sistêmica mediada por imunocomplexos (Tipo III), exigindo fármacos que atuem na supressão do TNF- $\alpha$  e no recrutamento de neutrófilos.

- **Talidomida:** É o fármaco de escolha devido à sua capacidade de suprimir a síntese de TNF- $\alpha$  e modular a resposta inflamatória sistêmica. A dosagem varia de 100 a 400 mg/dia, dependendo da gravidade clínica, com redução progressiva conforme os nódulos regridem. Devido à sua alta teratogenicidade, seu uso é estritamente regulamentado e proibido para mulheres em idade fértil que não utilizem métodos contraceptivos rigorosos.

- **Corticosteroides na RT2:** Embora a talidomida seja soberana, a associação com prednisona (50 mg/dia) é obrigatória quando há evidência de neurite, orquite ou iridociclite concomitantes, ou em formas graves como o ENH necrotizante.

- **Clofazimina e Pentoxifilina:** A clofazimina pode ser utilizada em doses altas como agente poupador de corticoide em reações crônicas, embora seu início de ação seja lento. A pentoxifilina surge como alternativa quando a talidomida é contraindicada, embora com menor potência terapêutica.

## 7.3 Terapias Emergentes e Casos Refratários

Para pacientes que não respondem às terapias convencionais (talidomida e prednisona), novos agentes biológicos têm sido explorados:

- **Anticorpos Monoclonais (Anti-TNF):** O Infliximabe tem demonstrado resultados promissores no controle de episódios recorrentes e severos de ENH, proporcionando rápida resolução clínica onde outros fármacos falharam.

- **Outras Opções:** Relatos isolados sugerem benefícios com o uso de Metotrexato, Colchicina e até suplementação com Zinco oral para controle de reações crônicas.

## 7.4 Manejo da Neurite e Neuropatia Silenciosa

O dano neural é o desfecho mais crítico. O tratamento da neurite deve ser imediato ao diagnóstico.

- **Monitoramento:** A identificação de subclínicas de neuropatia via estudos de condução nervosa e ultrassonografia de alta resolução permite intervenções até 12 semanas antes da manifestação clínica óbvia, aumentando as chances de reversibilidade do dano.

- Abordagem Cirúrgica: Em casos de neurite que não respondem à corticoterapia em 4 semanas ou quando há dor intratável e compressão de troncos nervosos (abscesso neural), a neurólise descompressiva deve ser considerada para aliviar a pressão intraneural e restaurar a perfusão.

**8. CONSIDERAÇÕES FINAIS** As reações hansênicas representam um desafio dinâmico e contínuo. A transição da pesquisa básica para a prática clínica exige a validação de biomarcadores como a NLR e a IL-17, que podem ser implementados em serviços de saúde com recursos limitados. A vigilância rigorosa de pacientes multibacilares nos primeiros meses de tratamento e o diagnóstico precoce da neuropatia silenciosa são as estratégias mais eficazes para mitigar o impacto devastador da doença na qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ABDALLAH, Marwa *et al.* Estimation of serum level of interleukin-17 and interleukin-4 in leprosy, towards more understanding of leprosy immunopathogenesis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, Cairo*, v. 79, n. 6, p. 772-776, 2013.
- ANTUNES, Douglas Eulálio *et al.* Number of leprosy reactions during treatment: clinical correlations and laboratory diagnosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberlândia*, v. 50, n. 1, p. 64-71, 2017.
- DEW, Dian Andriani Ratna *et al.* Immunopathogenesis of Type 1 and Type 2 Leprosy Reaction: An Update Review. *Cureus*, v. 15, n. 11, p. e49155, nov. 2023.
- ESQUENAZI, Danuza *et al.* Clinical, immunological and histological aspects of an uncommon type II reaction in patients with lepromatous leprosy. *Clinical and Experimental Dermatology, Rio de Janeiro*, v. 33, p. 294-297, 2008.
- FERREIRA, Mayara Elisa Batista *et al.* Diagnostic delay in a patient with reactional lepromatous leprosy treated as testicular tuberculosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia, Vitória*, v. 94, n. 2, p. 236-238, 2019.
- GOMES, Luciano Teixeira *et al.* Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with leprosy reactions. *Heliyon, Cuiabá*, v. 6, n. 2, p. e03369, 2020.
- LUO, Yuqian *et al.* Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 694376, out. 2021.
- PANDHI, Deepika; CHHABRA, Namrata. New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, Delhi*, v. 79, n. 6, p. 739-749, 2013.
- RAJPUT, Chetan; MALANI, Shailesh. Mid borderline leprosy in type Ba Blaschko linear pattern: a rare phenomenon. *International Journal of Dermatology, Maharashtra*, v. 57, 2018.
- RODRIGUES, Ricardo Wilson de Pinho *et al.* Analysis of clinical data and T helper 1/T helper 2 responses in patients with different clinical forms of leprosy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Cuiabá*, v. 50, n. 1, p. 64-71, 2017.
- SANTOS, Marcel Alex Soares dos *et al.* Relationship between bacilloscopy and operational classification of Hansen's disease in patients with reactions. *Anais Brasileiros de Dermatologia, Campinas*, v. 93, n. 3, p. 454-456, 2018.
- SCOLLARD, David M. *et al.* Risk Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries.

American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 92, n. 1, p. 108-114, 2015.

SHARMA, Neelu *et al.* A study of leprosy reactions in a tertiary hospital in Delhi. The Journal of Dermatology, New Delhi, v. 31, p. 898-903, 2004.

# AGENDA CURSOS | HANDS ON

## EXCLUSIVOS PARA MÉDICOS

**MARÇO**

**BLEFAROPLASTIA**

**OTOPLASTIA**

**CIRURGIA DERMATOLÓGICA BÁSICA**

**RECIFE-PE | VAGAS LIMITADAS!**

 81 99859.6021



**FACULDADE  
CBMS**



# REAÇÃO HANSÊNICA TIPO 1 (REAÇÃO REVERSA): UMA REVISÃO SIMPLIFICADA

Thiago G de F Gondim

Dermatologista Chefe do Serviço de Dermatologia da  
Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Túlio Germano Machado Cordeiro Júnior

Dermatologista Preceptor do Ambulatório de Dermatolo-  
gia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

**RESUMO:** A reação hansênica tipo 1 (RT1), ou reação reversa, constitui a principal causa de dano neural agudo e incapacidades físicas na hanseníase. Este artigo revisa a RT1 sob a ótica da imunopatologia mediada por células, explorando o papel da resposta Th1/Th17 e de gatilhos antigênicos como coinfeções (HIV, Tuberculose) e vacinas. O diagnóstico baseia-se na exacerbação de lesões prévias e neurites agudas, auxiliado por histopatologia e até por dermatoscopia. O tratamento padrão envolve o uso prolongado de corticosteroides, com evidências crescentes para terapias alternativas em casos refratários.

**Palavras-chave:** *Mycobacterium leprae*, Leprosy Reactions, Reversal Reaction e Immune Exacerbation.

**1. INTRODUÇÃO** A hanseníase é uma patologia micobacteriana crônica de curso indolente, frequentemente interrompida por complicações inflamatórias agudas denominadas reações hansênicas. Estas reações representam episódios de hipersensibilidade aguda aos antígenos do *Mycobacterium leprae*, resultantes de um distúrbio no equilíbrio imunológico previamente estabelecido. A Reação Tipo 1 (RT1), classicamente conhecida como reação reversa, ocorre predominantemente em pacientes com as for-

mas instáveis da doença (formas borderline: BT, BB e BL).

Clinicamente, a RT1 manifesta-se pelo aparecimento de sinais de inflamação aguda nas lesões cutâneas e nos nervos periféricos. Tais episódios são de suma importância clínica, pois são os maiores responsáveis pela morbidade, dor aguda e o estabelecimento de danos neurais irreversíveis que culminam em deformidades e estigma social. Estima-se que até 30% a 50% dos pacientes suscetíveis desenvolvam pelo menos um episódio reacional durante o curso da doença ou após a poliquimioterapia (PQT).

**2. IMUNOPATOGÊNESE E MECANISMOS MOLECULARES** A RT1 é classificada como uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV, mediada por linfócitos T.

**2.1 O Papel da Resposta Th1 e Th17** A patogênese envolve um aumento súbito da imunidade celular contra os antígenos bacilares. Observa-se um influxo maciço de linfócitos T CD4+ nas lesões de pele e troncos nervosos, promovendo a desorganização dos granulomas e edema intra-neural. Esse estado reacional é caracterizado por um perfil de citocinas pró-inflamatórias Th1, incluindo o Interferon-gama (IFN-γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina-2 (IL-2) e IL-12.

Pesquisas recentes indicam que o eixo Th17 também desempenha um papel crucial. Níveis elevados de IL-17A e IL-17F foram detectados em biópsias e soro de pacientes reacionais, sugerindo que essas citocinas facilitam o recrutamento de neutrófilos e a manutenção da inflamação tecidual.

**2.2 Gatilhos e Fatores de Risco** Diversos fatores podem desencadear a RT1 ao alterarem o status imunológico do hospedeiro:

- **Antígenos Persistentes:** Fragmentos de bacilos mortos podem persistir nos tecidos mesmo após a cura bacteriológica pela PQT, servindo como estímulo contínuo.

- **Coinfecções:** Infecções concomitantes como HIV, Tuberculose e Hepatites virais (B e C) são gatilhos documentados. No caso do HIV, a RTI pode ocorrer como parte da Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (IRIS) após o início da terapia antirretroviral (HAART).

- **Vacinação:** Relatos de casos associam o desenvolvimento de RTI às vacinas contra o Tétano e, mais recentemente, às vacinas de mRNA contra a COVID-19.

- **Fatores Fisiológicos:** Estresse, trauma e o período do puerpério são momentos de alta vulnerabilidade para episódios reacionais.

**2.3 Receptores Toll-Like (TLR) e Marcadores Genéticos** A expressão de TLR2 e TLR4 está aumentada nas lesões de RTI, correlacionando-se com a apoptose de células de Schwann e o dano neural direto. Polimorfismos genéticos nos genes TLR1 e TLR2 têm sido identificados como fatores que influenciam a susceptibilidade ou proteção individual frente às reações.

### 3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO E DIFERENCIAL

**3.1 Manifestações Cutâneas e Neurais** O diagnóstico da RTI é eminentemente clínico. Caracteriza-se pelo aparecimento súbito de eritema e edema em lesões cutâneas pré-existentes, que podem tornar-se infiltradas, suculentas e, em casos graves, ulceradas. Novas lesões papulares ou em placas também podem surgir.

A neurite é o componente mais crítico, apresentando-se como dor espontânea, sensibilidade à palpação e espessamento dos troncos nervosos. Os nervos ulnar, mediano, tibial posterior e fibular comum são os mais frequentemente afe-

tados. É fundamental monitorar a neuropatia silenciosa, caracterizada pela perda de função sensorial ou motora na ausência de dor ou sintomas inflamatórios óbvios, que pode ocorrer em até 12 semanas antes da detecção clínica padrão.

**3.2 Diagnóstico Diferencial e Ferramentas Auxiliares** A RTI pode mimetizar condições como celulite facial, erisipela, sarcoidose e linfomas.

- **Dermatoscopia:** Em peles pigmentadas, a dermatoscopia revela áreas amarelo-alaranjadas ou avermelhadas com vasos lineares borrados, o que auxilia na diferenciação de outras condições granulomatosas como a sarcoidose, onde os vasos são mais nítidos.

- **Histopatologia:** As características patognômicas incluem edema dérmico, edema intragranulomatoso, desorganização dos granulomas epitelioides e separação das fibras de colágeno. A biópsia pode detectar a "fase prodromal" (alterações histológicas precoces) da reação antes mesmo das manifestações clínicas serem evidentes.

**3.3 Biomarcadores Laboratoriais** Embora a Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR) seja um marcador de inflamação sistêmica, estudos demonstram que ela é menos acurada para a RTI em comparação com a Reação Tipo 2 (ENH), devido à natureza mais localizada da inflamação na reação reversa. Outros biomarcadores em estudo incluem a Neopterina sérica e o monitoramento dos níveis de cortisol urinário e lesional.

### 4. TRATAMENTO E MANEJO TERAPÊUTICO

**4.1 Corticoterapia: O Padrão-Ouro** O objetivo do tratamento é suprimir a resposta imune celular, aliviar a dor e, primordialmente, reverter o dano neural. O fármaco de escolha é a prednisona oral.



- Doses e Esquemas: Recomenda-se iniciar com 1 mg/kg/dia (ou 40-80 mg/dia), seguido por uma redução gradual (desmame) conforme a resposta clínica. A duração do tratamento geralmente varia de 3 a 6 meses, podendo estender-se por até 2 anos em casos de neurites persistentes ou em pacientes BL.

- Pulsoterapia: Em episódios graves de neurite ou quando não há resposta à terapia oral, a pulsoterapia intravenosa com metilprednisolona (1g/dia por 3 dias) é indicada para evitar paralisias permanentes.

4.2 Terapias Adjuvantes e Alternativas Devido aos efeitos colaterais iatrogênicos do uso prolongado de esteroides (diabetes, catarata, osteoporose), buscaram-se alternativas.

- Azatioprina e Ciclosporina: Têm demonstrado eficácia como poupadores de corticoide em casos refratários ou dependentes de esteroides. Contudo, o estudo AZALEP (2017) mostrou que azatioprina não melhora significativamente o tratamento como corticosteroides na RTI.

- Metotrexato: Utilizado em combinação com glicocorticoides para controle de erupções nodulares disseminadas resistentes.

- Inibidores de COX-2: Sugeridos para mitigar o edema intraneural precocemente.

4.3 Manejo Cirúrgico A neurólise ou decompressão cirúrgica do epineurio é reservada para casos excepcionais: dor persistente intratável após tratamento clínico adequado, abscesso neural ou falha na recuperação motora após 4 semanas de corticoterapia intensa, embora a evidência científica para este procedimento seja limitada. Embora haja relatos de melhora da dor e função sensorial em até 50-89% dos casos), ainda faltam Ensaios Clínicos Randomizados robustos que provem superioridade definitiva da

cirurgia combinada sobre o corticoide isolado no longo prazo.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, P. R. *et al.* Type 1 reaction in leprosy: a model for a better understanding of tissue immunity under an immunopathological condition. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 11, n. 3, p. 391-407, 2015.

ANTUNES, D. E. *et al.* Number of leprosy reactions during treatment: clinical correlations and laboratory diagnosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 1, p. 64-71, 2017.

BATISTA, M. D. *et al.* Leprosy Reversal Reaction as Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in Patients with AIDS. *Clinical Infectious Diseases*, v. 46, p. e56-60, 2008.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. *The Lancet*, v. 363, n. 9416, p. 1209-1219, abr. 2004.

DASH, D. *et al.* Guillain-Barre Syndrome: A Rare Presentation of Borderline Tuberculoid Leprosy with Type 1 Lepra Reaction. *Journal of Neurosciences Rural Practice*, v. 9, p. 423-5, 2018.

ESQUENAZI, D. *et al.* Clinical, immunological and histological aspects of an uncommon type II reaction in patients with lepromatous leprosy. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 33, p. 294-297, 2008.

FERNANDES, T. R. M. O.; BRANDÃO, G. Á. S.; SOUZA, B. C. Leprosy type-I reaction episode mimicking facial cellulitis-the importance of early diagnosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 90, n. 3 Supl 1, p. S73-6, 2015.

FERREIRA, M. E. B. *et al.* Diagnostic delay in a patient with reactional lepromatous leprosy

- treated as testicular tuberculosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 94, n. 2, p. 236–8, 2019.
- FU, X.; LIU, H.; ZHANG, F. Borderline Lepromatous Leprosy with Type 1 (Reversal) Reactions in a Chinese Man. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 93, n. 2, p. 207–209, 2015.
- GOHAR, A. Borderline lepromatous leprosy with type 1 (downgrading) reaction [Correspondence]. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 39, 2014.
- GOMES, L. T. *et al.* Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with leprosy reactions. *Heliyon*, v. 6, n. 2, p. e03369, 2020.
- HSU, C-H; YANG, C-S; YEN, C-Y. Type 1 lepra reaction induced by a COVID-19 vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2022.
- JHA, A. K. *et al.* Dermoscopy of Type 1 Lepra Reaction in Skin of Color. *Dermatology Practical & Conceptual*, v. 10, n. 3, p. e2020083, 2020.
- KHARDENAVIS, S.; DESHPANDE, A. Borderline tuberculoid leprosy with type 1/reversal reaction. *BMJ Case Reports*, 2014.
- KLUK, J.; KRASSILNIK, N.; MCBRIDE, S. R. Primary idiopathic follicular mucinosis [Case Report]. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 39, p. 216–234, 2014.
- LOCKWOOD, D. N. *et al.* AZALEP a Randomized Controlled Trial of Azathioprine to Treat Leprosy Nerve Damage and Type 1 Reactions in India: Main Findings. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 3, p. e0005348, mar. 2017.
- LUO, Y. *et al.* Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 694376, 2021.
- NERY, J. A. C. *et al.* Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 5, p. 787–92, 2013.
- PATHAK, R.; AGRAWAL, S.; PAUDYAL, P. Rare occurrence of lepra type 1 reaction in pure neuritic leprosy: A case report. *Clinical Case Reports*, v. 9, p. e04324, 2021.
- RODRIGUES, R. W. P. *et al.* Analysis of clinical data and T helper 1/T helper 2 responses in patients with different clinical forms of leprosy. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 1, p. 64–71, 2017.
- SANKARAN, D. *et al.* Role of Histopathology in Predicting type 1 Lepra Reaction in Borderline Tuberculoid Leprosy. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 11, n. 4, p. 586–9, 2020.
- SANTOS, M. *et al.* Borderline tuberculoid leprosy and type 1 leprosy reaction in a hepatitis C patient during treatment with interferon and ribavirin. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 6 Supl 1, p. S109–12, 2013.
- SARDANA, K. *et al.* Late reversal reaction with resistant *Mycobacterium leprae*: an emerging paradigm. *Tropical Doctor*, v. 0, n. 0, p. 1–5, 2019.
- SHARMA, N. *et al.* A Study of Leprosy Reactions in a Tertiary Hospital in Delhi. *The Journal of Dermatology*, v. 31, p. 898–903, 2004.
- SHI, C. *et al.* A rare case of type 1 leprosy reactions following tetanus infection in a borderline tuberculoid leprosy patient and a literature review. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 7, p. 56, 2018.
- SINGH, N. *et al.* Type 1 lepra reaction in histoid leprosy. *International Journal of Dermatology*, v. 54, p. 564–567, 2015.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy Type 1 (reversal) reactions and their management. *Leprosy Review*, v. 79, n. 4, p. 372-86, 2008.

WILKINSON, R. J.; LOCKWOOD, D. N. J. Antigenic trigger for type 1 reaction in leprosy. *Journal of Infection*, v. 50, p. 242-243, 2005.

# Estrutura que inspira confiança

Em cada detalhe do nosso bloco cirúrgico ambulatorial, há um propósito: proporcionar aos nossos alunos e pacientes um ambiente que traduz segurança, excelência e compromisso com a prática médica de qualidade.

Projetado de acordo com as normas dos órgãos reguladores, o espaço foi concebido para atender às demandas das pós-graduações em Cirurgia Dermatológica, garantindo as condições ideais para a realização de procedimentos ambulatoriais com o máximo de segurança e conforto.

Cada elemento da estrutura, desde a disposição das salas até a escolha dos equipamentos, reflete o cuidado da Faculdade CBMS em criar um ambiente de aprendizado real, que prepara o aluno para atuar com confiança e precisão no campo cirúrgico. Aqui, teoria e prática se encontram em um cenário que reproduz fielmente a rotina de uma clínica dermatológica moderna.

Proporcionar essa imersão completa na vivência cirúrgica é um dos nossos maiores diferenciais. Mais do que formar especialistas, buscamos formar profissionais seguros, éticos e preparados para oferecer o melhor aos seus pacientes.







## REAÇÃO HANSÊNICA TIPO 2: UMA REVISÃO SIMPLIFICADA

Thiago G de F Gondim

Dermatologista Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Rafaela Maciel Castro Hüttl

Preceptora do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Lívia Maria Simonek Mendes

Médica Assistente do Ambulatório ONLINE do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

**RESUMO:** A reação hansênica tipo 2 (RT2), cujo expoente clínico é o Eritema Nodoso Hansênico (ENH), representa uma complicação inflamatória sistêmica aguda mediada por imunocomplexos em pacientes com hanseníase multibacilar. Este artigo analisa a patogenia da RT2, caracterizada por uma resposta de hipersensibilidade do tipo III, com foco no papel central do TNF- $\alpha$  e de interleucinas pró-inflamatórias. Discutem-se as manifestações clínicas clássicas e variantes atípicas, como as formas bolhosas, necróticas e a síndrome de Sweet-like. O diagnóstico exige vigilância quanto ao dano neural e visceral, incluindo orquite e iridociclite. O manejo terapêutico é exposto, enfatizando a talidomida como padrão-ouro e explorando alternativas como o metotrexato em casos refratários.

**Palavras-chave:** *Mycobacterium leprae*, Leprosy Reactions, Erythema Nodosum Leprosum e Immune Exacerbation.

**1. INTRODUÇÃO** A hanseníase é uma doença micobacteriana crônica de curso indolente, mas

sua evolução é frequentemente pontuada por episódios de inflamação aguda conhecidos como reações. Essas reações são a principal causa de danos nervosos permanentes e incapacidades físicas, representando verdadeiras emergências médicas no contexto da doença. A Reação Tipo II (RT2), ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH), ocorre predominantemente no polo lepromatoso (LL) e borderline-lepromatoso (BL) do espectro de Ridley-Jopling.

Diferente da reação reversa (Tipo 1), a RT2 é uma síndrome inflamatória sistêmica. Ela pode se manifestar antes do diagnóstico da hanseníase, durante a poliquimioterapia (PQT) ou mesmo anos após a alta por cura. Estima-se que até 50% dos pacientes lepromatosos e 25% dos borderline-lepromatosos experimentem episódios de RT2, sendo que a introdução da PQT e a consequente fragmentação bacilar atuam como gatilhos frequentes.

**2. IMUNOPATOGENESE E MECANISMOS MOLECULARES** A RT2 é classicamente definida como uma reação de hipersensibilidade do tipo III de Gell e Coombs, assemelhando-se ao fenômeno de Arthus.

**2.1 Deposição de Imunocomplexos e Ativação Complementar** A base fisiopatológica reside na formação e deposição extravascular de complexos antígeno-anticorpo (imunocomplexos) nos tecidos. Em pacientes MB, a carga bacilar elevada fornece uma oferta contínua de antígenos do *M. leprae*. A resposta imune humoral exacerbada leva à produção de altos níveis de anticorpos específicos, que, ao se ligarem aos antígenos, ativam a cascata do complemento (frações C3a e C3d). Esse processo resulta em quimiotaxia intensa de neutrófilos, que infiltram as lesões e liberam enzimas lisossomais, causando vasculite necrotizante e paniculite neutrofílica.



**2.2 Perfil de Citocinas: O Papel do TNF- $\alpha$  e Th17**  
Embora a RT2 ocorra em pacientes com perfil Th2 (imunidade humoral), o surto reacional é marcado por um aumento transitório, mas severo, da resposta Th1 e Th17.

- **Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ):** É a citocina central da RT2. Sua liberação maciça por macrófagos ativados é responsável pela febre, mal-estar e dano tecidual agudo.

- **Interleucinas (IL):** Observam-se níveis elevados de IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12 no soro e nas lesões cutâneas. A IL-6, especificamente, correlaciona-se com a intensidade dos sintomas sistêmicos e com a elevação de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa (PCR).

- **Via Th17:** A ativação da via Th17 promove o recrutamento contínuo de neutrófilos, exacerbando a inflamação purulenta e as formas necróticas da reação.

**3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS**  
O diagnóstico da RT2 é predominantemente clínico, baseado no surgimento súbito de sintomas sistêmicos e cutâneos.

**3.1 O Quadro Cutâneo Clássico**  
A manifestação típica consiste no aparecimento de múltiplos nódulos eritematosos, dolorosos e evanescentes, que surgem em surtos. Diferente das lesões da reação tipo 1, esses nódulos podem aparecer em pele aparentemente sã e distribuem-se simetricamente por membros, face e tronco. Cada episódio dura geralmente de 3 a 12 semanas, mas a cronicidade e a recorrência são padrões comuns em pacientes com alto índice baciloscópico (IB).

**3.2 Comprometimento Extracutâneo e Urgências**  
A RT2 é uma doença multiorgânica. A inflamação pode afetar virtualmente qualquer tecido

onde existam depósitos bacilares ou imunocomplexos:

- **Neurite Aguda:** Manifesta-se por dor neural intensa, edema e perda de função motora ou sensorial. É a principal causa de incapacidade se não tratada agressivamente.

- **Oftalmopatia:** Iridociclite e conjuntivite são urgências médicas que podem levar à cegueira.

- **Orquiepididimite:** Dor e edema testicular severos podem ocorrer, resultando em azoospermia e esterilidade em casos crônicos.

- **Adenopatia Generalizada:** Os gânglios linfáticos tornam-se infartados, dolorosos e podem mimetizar processos linfoproliferativos ou tuberculose ganglionar.

- **Artrite e Glomerulonefrite:** O depósito de complexos imunes pode causar artrite em grandes e pequenas articulações e glomerulonefrite, manifestada por albuminúria transitória.

**4. VARIANTES CLÍNICAS ATÍPICAS**  
A compreensão da RT2 foi ampliada pela descrição de variantes que fogem ao padrão nodular clássico:

- **ENH Bolhoso e Pustular:** Caracteriza-se por vesículas e bolhas que surgem sobre os nódulos inflamatórios, frequentemente mimetizando farmacodermias ou pênfigo.

- **Eritema Necrotizante e Fenômeno de Lucio:** Representam as formas mais graves. O eritema necrotizante envolve ulcerações profundas devido à vasculite severa. O fenômeno de Lucio é uma variante necrosante rara e potencialmente fatal que ocorre na hanseníase lepromatosa difusa, caracterizada por máculas purpúricas que evoluem para escaras e úlceras extensas.



- Apresentação Sweet-like: Lesões que mimetizam a Síndrome de Sweet, com placas urticariformes e neutrofilia exuberante.

- Manifestações Raras: Casos de parafimose como única manifestação da RT2 e padrões lineares de Blaschko já foram documentados.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Dada a natureza sistêmica da RT2, ela pode mimetizar diversas patologias infecciosas e inflamatórias. O desafio diagnóstico é maior quando a reação é a primeira manifestação da hanseníase.

5.1 Linfadenopatias e Febre Prolongada As adenopatias generalizadas da RT2 exigem a exclusão de:

- Tuberculose Ganglionar: Diferencia-se pela necrose de caseificação na histopatologia e pela presença de bacilos de Koch (mais álcool-ácido resistentes que o de Hansen).

- Sífilis Secundária: Apresenta VDRL positivo e ausência de nódulos dolorosos, embora a hanseníase possa apresentar falsos-positivos sorológicos.

- Infecção pelo HIV e Sarcoidose: Ambas podem cursar com linfadenopatia e lesões cutâneas granulomatosas. O teste de PCR para DNA do *M. leprae* e a biópsia neural são fundamentais para o desempate diagnóstico.

6. ACHADOS LABORATORIAIS E BIOMARCADORES Não existe um teste único patognomônico, mas o conjunto de alterações reflete o estado hiperinflamatório.

- Hemograma: Leucocitose acentuada com neutrofilia (frequentemente acima de 20.000 cel/mm<sup>3</sup>) é um marco da RT2. Observa-se também anemia de doença crônica e aumento da Velocidade de Hemossedimentação (VHS).

- Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR): Estudos recentes destacam a NLR como um marcador de baixo custo e alta sensibilidade (81%) para diagnosticar a RT2, com valores significativamente mais elevados do que na reação tipo 1 ou na hanseníase estável.

- Proteínas de Fase Aguda: A PCR e a Proteína Sérica Amiloide A (SAA) estão elevadas em 100% dos casos ativos, correlacionando-se com o risco de amiloidose sistêmica em reações crônicas.

## 7. ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS NO MANEJO DA REAÇÃO TIPO 2

O tratamento da Reação Tipo 2 é considerado uma urgência médica, especialmente quando há comprometimento de troncos nervosos, olhos ou testículos. O manejo clínico deve ser imediato para prevenir danos teciduais irreversíveis e incapacidades graves.

### 7.1 Princípios Gerais e Poliquimioterapia (PQT)

Uma diretriz fundamental no manejo das reações é a manutenção da poliquimioterapia (PQT) padrão da OMS (rifampicina, dapsona e clofazimina). A interrupção da PQT durante um surto reacional é contraindicada, uma vez que a carga bacilar persistente atua como fonte contínua de antígenos que alimentam a hipersensibilidade. Em casos de intolerância ou alergia grave a um dos componentes, como a rifampicina, esquemas substitutivos com ofloxacina podem ser instituídos.

### 7.2 Talidomida: O Padrão-Ouro

A talidomida é o fármaco de eleição para o controle da RT2 devido à sua capacidade específica de inibir a síntese do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) através da degradação do seu mRNA.

- **Dosagem:** A dose inicial varia conforme a gravidade, situando-se entre 100 mg e 400 mg diários. Em casos graves ou atípicos, doses de 400 mg podem ser necessárias para o controle inicial, seguidas de uma redução gradual para doses de manutenção (50-100 mg/dia) em formas crônicas.

- **Eficácia:** A maioria das reações é controlada em até 72 horas após o início da administração.

- **Contraindicações:** Devido ao seu alto potencial teratogênico (causador de focomelia), seu uso é estritamente proibido para mulheres em idade fértil e gestantes.

### 7.3 Corticosteroides e Pulsoterapia

Os corticosteroides são indicados em reações graves e tornam-se mandatórios quando há evidência de neurite (manifesta ou silenciosa), iridociclite, orquiepididimite ou edema de extremidades.

- **Protocolo Oral:** A prednisona é utilizada em doses de 1 mg/kg/dia (geralmente entre 30-60 mg/dia), com redução semanal de 10 mg baseada na resposta clínica até atingir a dose de manutenção.

- **Pulsoterapia:** Em episódios de multiorganidade ou reações refratárias que mimetizam quadros de sepse, a administração de metilprednisolona intravenosa (solumedrol) pode ser necessária para estabilização rápida do paciente.

### 7.4 Clofazimina como Agente Antirreacional

Além de sua ação bactericida, a clofazimina possui propriedades anti-inflamatórias valiosas na RT2 crônica.

- **Esquema reacional:** Recomenda-se doses de 300 mg/dia por até 3 meses, com redução pro-

gressiva posterior. O uso prolongado pode causar pigmentação parduzca na pele (coloração marrom-amarelada - hiperpigmentação), o que exige aconselhamento prévio ao paciente para evitar a descontinuação do tratamento.

### 7.5 Alternativas em Casos Refratários: Metotrexato e Outros Agentes

Para pacientes dependentes de corticoides ou que não respondem à talidomida, o Metotrexato emergiu como uma alternativa eficaz.

- **Uso Clínico:** Doses semanais de 7,5 mg a 15 mg têm demonstrado controle satisfatório de ENH recorrente e variantes atípicas (como formas semelhantes à Síndrome de Sweet ou Granuloma Anular). O metotrexato atua suprimindo a quimiotaxia de neutrófilos e monócitos.

- **Outras Terapias:** Casos complexos podem exigir o uso de pentoxifilina (400 mg a cada 8h), azatioprina, ciclosporina ou agentes biológicos como o infliximabe.

### 7.6 Manejo de Complicações Específicas

- **Neurite Aguda:** Além da corticoterapia, o controle do dor pode exigir anti-inflamatórios como aspirina (até 1g a cada 8h) ou indometacina. Em casos de compressão nervosa intratável, a descompressão cirúrgica do tronco afetado deve ser considerada.

- **Iridociclite:** Requer manejo oftalmológico especializado com uso de atropina a 1% e colírios de cortisona para evitar sinéquias e cegueira.

- **Fenômeno de Lucio:** Sendo uma variante necrosante agressiva, o tratamento envolve suporte intensivo, correção de distúrbios eletrolíticos e, em alguns protocolos, plasmaférese.

**Considerações Finais do Tratamento:** O sucesso terapêutico depende da detecção precoce e da

educação do paciente sobre o caráter recidivante das reações. A vigilância constante dos efeitos colaterais das medicações, especialmente a neuropatia induzida pela talidomida ou a toxicidade hepática do metotrexato, é indispensável.

## REFERÊNCIAS

ANTUNES, D. E. *et al.* Number of leprosy reactions during treatment: clinical correlations and laboratory diagnosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 1, p. 64-71, 2017.

DEWI, D. A. R. *et al.* Immunopathogenesis of Type 1 and Type 2 Leprosy Reaction: An Update Review. *Cureus*, v. 15, n. 11, p. e49155, 2023.

ESQUENAZI, D. *et al.* Clinical, immunological and histological aspects of an uncommon type II reaction in patients with lepromatous leprosy. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 33, p. 294-297, 2008.

FERREIRA, M. E. B. *et al.* Diagnostic delay in a patient with reactional lepromatous leprosy treated as testicular tuberculosis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 94, n. 2, p. 236-238, 2019.

GOMES, L. T. *et al.* Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with leprosy reactions. *Heliyon*, v. 6, n. 2, p. e03369, 2020.

LUO, Y. *et al.* Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 694376, 2021.

PANDHI, D.; CHHABRA, N. New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction.

*Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 79, n. 6, p. 739-749, 2013.

RANI, S. *et al.* An uncommon variant of erythema nodosum leprosum responding well to methotrexate: Report of two cases. *Tropical Doctor*, p. 1-4, 2021.

RODRÍGUEZ, G. Adenopatías generalizadas como presentación de la reacción leprótica tipo 2. *Biomédica*, v. 23, p. 373-387, 2003.

SANTOS, M. A. S. *et al.* Relationship between bacilloscopy and operational classification of Hansen's disease in patients with reactions. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 93, n. 3, p. 454-456, 2018.

SCOLLARD, D. M. *et al.* Risk Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, n. 1, p. 108-114, 2015.

SHARMA, N. *et al.* A study of leprosy reactions in a tertiary hospital in Delhi. *The Journal of Dermatology*, v. 31, p. 898-903, 2004.

VIJENDRAN, P. *et al.* Rare atypical presentations in Type 2 lepra reaction: a case series. *International Journal of Dermatology*, v. 53, p. 323-326, 2014.

# ERITEMA NODOSO HANSÊNICO: AVANÇOS NA COMPREENSÃO IMUNOPATOLÓGICA, DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Thiago G de F Gondim

Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Antônio Adriano Rodrigues dos Santos

Preceptor do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

**RESUMO:** O Eritema Nodoso Hansênico (ENH), ou reação hansênica tipo 2, representa uma complicação inflamatória sistêmica aguda que interrompe o curso crônico da hanseníase, ocorrendo predominantemente em pacientes nos polos lepromatoso (LL) e borderline-lepromatoso (BL). Esta revisão analisa a imunopatogênese mediada por imunocomplexos, as manifestações clínicas atípicas e as ferramentas diagnósticas, como a citologia aspirativa por agulha fina (FNAC). O tratamento é discutido com foco no uso da talidomida como padrão-ouro e na emergência do metotrexato para casos recorrentes ou refratários.

**Palavras-chave:** Leprosy, *Mycobacterium leprae* e Erythema Nodosum Leprosum.

## 1. Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, cujo curso clínico é frequentemente interrompido por episódios inflamatórios agudos denominados reações. O Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é a forma mais comum de reação tipo 2, afetando entre 15% e 50% dos pacientes multibacilares, geralmente no primeiro ano de tratamento. A

detecção precoce e o manejo adequado desses episódios são cruciais para evitar danos neurais permanentes e incapacidades físicas.

## 2. Imunopatogênese e Mecanismos Moleculares

O ENH é classicamente definido como uma reação de hipersensibilidade do tipo III de Gell e Coombs, assemelhando-se ao fenômeno de Arthus.

### 2.1 Formação de Imunocomplexos e Vasculite

A patogenia envolve a deposição de imunocomplexos (antígenos do *M. leprae* e anticorpos específicos) nas paredes dos vasos sanguíneos. Isso ocorre devido à liberação maciça de antígenos micobacterianos durante ou após a poliquimioterapia (PQT). Esses complexos ativam o complemento, atraem neutrófilos e resultam em vasculite necrotizante, uma das chaves diagnósticas histopatológicas da reação tipo 2.

### 2.2 Citocinas e Resposta Th17

Embora a hanseníase lepromatosa seja caracterizada por uma imunidade celular deficiente, durante o ENH há um aumento transitório na imunidade mediada por células específica para o *M. leprae*. Estudos recentes indicam o papel das células Th17 e de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-17 no surto reacional. O TNF- $\alpha$ , produzido por monócitos, é um mediador central, sendo o alvo principal da terapia com talidomida.

### 2.3 Angiogênese e Marcadores Celulares

Análises morfométricas demonstram um aumento significativo da angiogênese em lesões de ENH comparadas a biópsias pré-reacionais. Além disso, observa-se uma expressão aumentada de marcadores de ativação imunológica, como HLA-DR e ICAM-1, nas lesões reacionais.

### 3. Manifestações Clínicas e Variantes Atípicas

O quadro clássico do ENH manifesta-se por surtos de nódulos eritematosos dolorosos, acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, mal-estar, artralgia e neurite.

#### 3.1 Apresentações Atípicas

A literatura descreve variantes que podem mimetizar outras doenças cutâneas, dificultando o diagnóstico inicial:

- Pustular, Bolhosa e Ulcerada: Formas graves que podem evoluir para necrose.
- Sweet-like e Eritema Multiforme-like: Lesões em alvo ou placas urticariformes que exigem diagnóstico diferencial com farmacodermias.
- Granuloma Anular e Pitíriase Rósea: Casos raros de ENH recorrente apresentando-se como placas anulares com bordas elevadas.
- Fenômeno de Lucio: Uma variante necrotizante grave que ocorre quase exclusivamente em pacientes com hanseníase lepromatosa difusa, caracterizada por úlceras com bordas irregulares e cicatrizes atróficas.

#### 3.2 Ocorrência Tardia

Um desafio diagnóstico significativo é a ocorrência de ENH anos após a alta terapêutica. Relatos documentam reações surgindo até 10 anos após o tratamento, manifestando-se como linfadenopatia cervical e nódulos cutâneos, mimetizando infecções por micobactérias atípicas.

### 4. Diagnóstico Laboratorial e Diferencial

O diagnóstico é predominantemente clínico, mas o suporte laboratorial é essencial em casos atípicos.

#### 4.1 Citologia e Histopatologia

A Citologia Aspirativa por Agulha Fina (FNAC) é uma ferramenta simples e eficaz, revelando neutrófilos abundantes e macrófagos espumosos (células de Virchow) infiltrados por polimorfonucleares. A coloração de Ziehl-Neelsen modificada (usando descoloração com ácido a 5%) é fundamental para identificar os bacilos fragmentados típicos da reação tipo 2. Histologicamente, observa-se um infiltrado neutrofílico intenso na derme média e profunda, muitas vezes associado a vasculite leucocitoclástica.

#### 4.2 Diagnóstico Diferencial

O ENH deve ser diferenciado de:

- Reação Tipo 1 (Reação Reversa): Caracterizada por edema de lesões pré-existentes, sem os sintomas sistêmicos ou os nódulos profundos do ENH.
- Infecções por Micobactérias Atípicas: Especialmente em casos de linfadenopatia crônica.
- Sífilis e HIV: Comorbidades que podem alterar a apresentação clínica da hanseníase e desencadear reações através da síndrome de reconstituição imune.

### 5. Protocolos Terapêuticos

O objetivo do tratamento é interromper a cascata inflamatória e prevenir danos permanentes.

#### 5.1 Talidomida e Corticosteroides

A talidomida é o fármaco de escolha para o ENH devido à sua inibição seletiva do TNF- $\alpha$ . A dose inicial recomendada é de 400 mg diários, reduzida conforme a resposta clínica. Em mulheres em idade fértil, o uso é restrito devido à teratogenicidade, exigindo contracepção rigorosa. Os corticosteroides (ex: prednisona 1 mg/kg/dia) são indicados em casos de neurite associada,

comprometimento ocular ou quando a talidomida é contraindicada ou indisponível.

## 5.2 Metotrexato: A Emergência de um Poupadouro de Esteroide

Em casos de ENH crônico, recorrente ou dependente de esteroides, o metotrexato (7,5 a 15 mg semanais) tem demonstrado excelente resposta terapêutica. Ele atua suprimindo a quimiotaxia de neutrófilos e monócitos, permitindo o desmame seguro dos corticosteroides em pacientes com múltiplas recaídas.

## 5.3 Outras Opções

- Pentoxifilina: Utilizada como alternativa com efeito inibitório sobre o TNF- $\alpha$ .
- Clofazimina: Em doses altas (300 mg/dia), possui ação antirreacional, embora seu início de ação seja lento.
- Azatioprina e Ciclosporina: Reservadas para casos refratários de difícil manejo.

## 6. Considerações finais:

O Eritema Nodoso Hansênico (ENH), ou Reação Tipo 2, permanece como um dos maiores desafios clínicos no manejo da hanseníase, representando uma urgência médica que exige reconhecimento imediato e intervenção agressiva. Diferente do curso indolente da infecção pelo *Mycobacterium leprae*, a RT2 manifesta-se como uma síndrome inflamatória sistêmica aguda, capaz de causar danos irreversíveis em troncos nervosos, olhos e órgãos viscerais em um curto período.

A compreensão da sua imunopatogênese evoluiu consideravelmente, consolidando o modelo de hipersensibilidade do tipo III mediada por imunocomplexos, mas incorporando novos atores moleculares. O papel central do TNF- $\alpha$  é

inquestionável, servindo como base para a eficácia do tratamento com talidomida. Contudo, a identificação da participação das vias Th17, a desregulação das células T reguladoras (Tregs) e a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) abrem novas perspectivas para alvos terapêuticos e biomarcadores de atividade.

No campo do diagnóstico, a clínica soberana deve ser apoiada por ferramentas laboratoriais acessíveis. A Citologia Aspirativa por Agulha Fina (FNAC) demonstrou ser um método simples e eficaz para a confirmação diagnóstica, especialmente em apresentações atípicas. Paralelamente, a Relação Neutrófilo-Linfócito (NLR) emerge como um biomarcador sorológico de baixo custo com alta sensibilidade para distinguir a RT2 de outros estados inflamatórios, permitindo uma triagem diagnóstica mais ágil em áreas endêmicas.

Quanto ao manejo terapêutico, a talidomida mantém-se como o padrão-ouro devido à sua rápida ação inibitória sobre o TNF- $\alpha$ . No entanto, a cronicidade e a recorrência dos episódios reacionais, aliadas aos efeitos colaterais da corticoterapia prolongada, exigem a adoção de estratégias poupadoras de esteroides. Nesse contexto, o Metotrexato tem se mostrado uma alternativa viável e eficaz para o controle de casos refratários e variantes atípicas, como a síndrome Sweet-like.

Em suma, a prevenção de incapacidades permanentes e o combate ao estigma da hanseníase dependem da vigilância contínua. É fundamental que as equipes de saúde estejam capacitadas para identificar não apenas os nódulos clássicos, mas também as variantes necróticas e as manifestações viscerais, como a orquiepididimite e a iridociclite. O futuro do controle das reações hansênicas reside no desenvolvimento



de painéis de biomarcadores genéticos e moleculares que permitam prever a suscetibilidade individual, possibilitando uma medicina personalizada e preventiva no contexto das doenças negligenciadas.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, P. R. *et al.* Type 1 reaction in leprosy: a model for a better understanding of tissue immunity under an immunopathological condition. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 11, n. 3, p. 391–407, 2015.

ANTUNES, D. E. *et al.* Number of leprosy reactions during treatment: clinical correlations and laboratory diagnosis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 1, p. 64–71, 2017.

CUEVAS, J. *et al.* Erythema Nodosum Leprosum: Reactional Leprosy. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 26, p. 126–130, 2007.

DEW, D. A. R. *et al.* Immunopathogenesis of Type 1 and Type 2 Leprosy Reaction: An Update Review. *Cureus*, v. 15, n. 11, p. e49155, 2023.

ESQUENAZI, D. *et al.* Clinical, immunological and histological aspects of an uncommon type II reaction in patients with lepromatous leprosy. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 33, p. 294–297, 2008.

GOMES, L. T. *et al.* Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with leprosy reactions. *Heliyon*, v. 6, n. 2, p. e03369, 2020.

MALHOTRA, K. *et al.* ENL developing 10 years after leprosy treatment masquerading as atypical-mycobacterial infection. *QJM: An International*

*Journal of Medicine*, v. 108, n. 11, p. 905–906, 2015.

MIRANDA, A. M. *et al.* Erythema multiforme in leprosy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107 (Suppl. I), p. 34–42, 2012.

PULIDO-PÉREZ, A. *et al.* Eritema nodoso leproso y reacción de reversión en 2 casos de lepra importada. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 104, n. 10, p. 915–919, 2013.

RANI, S. *et al.* An uncommon variant of erythema nodosum leprosum responding well to methotrexate: Report of two cases. *Tropical Doctor*, v. 51, n. 3, p. 433–436, 2021.

SANTOS, M. A. S. *et al.* Relationship between bacilloscopy and operational classification of Hansen's disease in patients with reactions. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 93, n. 3, p. 454–456, 2018.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy Type 1 (reversal) reactions and their management. *Leprosy Review*, v. 79, n. 4, p. 372–86, 2008.

# TERAPÊUTICA DA HANSENÍASE E A EMERGÊNCIA DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA: EVOLUÇÃO HISTÓRICA, DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Thiago G de F Gondim

Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

Thálea G de F Gondim

Farmacêutica Coordenadora do Programa de Farmacologia da Pós-graduação em Dermatologia – Faculdade CBMS

Veridiana G de F Gondim

Farmacêutica Coordenadora da Plataforma EaD (Ambiente AVA) da Faculdade CBMS

**RESUMO:** A hanseníase, causada pelo *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*, permanece um desafio crítico de saúde pública global, apesar da implementação da Poliquimioterapia (PQT) recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 1981. Este artigo revisa a evolução do tratamento, desde a monoterapia com dapsona até os esquemas atuais e as novas drogas em investigação. O foco central reside nos desafios impostos pela resistência antimicrobiana (RAM), detalhando as mutações genéticas nos genes *rpoB*, *folP1* e *gyrA* associadas à resistência à rifampicina, dapsona e ofloxacina, respectivamente. Além disso, discute-se o manejo das reações hansênicas, as estratégias de quimioprofilaxia pós-exposição (PEP) e os avanços em imunoprofilaxia com vacinas de nova geração. Conclui-se que o controle da doença exige uma vigilância molecular robusta, o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas rápidas e esquemas terapêuticos mais curtos e com menor toxicidade.

**Palavras-chave:** Leprosy, *Mycobacterium leprae*, Drug Resistance, Bacterial Multidrug Therapy e Post-Exposure Prophylaxis.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase, ou doença de Hansen, é uma infecção granulomatosa crônica com tropismo pelos nervos periféricos e pele, resultando em deformidades físicas e estigma social se não tratada precocemente. O agente etiológico clássico, *M. leprae*, foi identificado em 1873, enquanto o *M. lepromatosis* foi descoberto apenas em 2008, associado a formas multibacilares difusas.

Embora a OMS tenha declarado a eliminação da hanseníase como problema de saúde pública em 2000 (prevalência < 1 caso/10.000 habitantes), a incidência permanece estável, com cerca de 182.815 novos casos reportados em 2023. O Brasil, juntamente com a Índia e a Indonésia, concentra 78,1% da carga mundial da doença. A estabilidade desses números indica que a PQT convencional, embora eficaz, pode não ser suficiente para erradicar a transmissão. Três desafios principais se destacam: o acesso limitado a cuidados de saúde em áreas pobres, a compreensão incompleta da patogênese e a emergência da resistência à rifampicina, a droga central

## 2. EVOLUÇÃO HISTÓRICA E ESQUEMAS ATUAIS

### 2.1 Da Monoterapia à Poliquimioterapia (PQT)

Historicamente, o óleo de chaulmoogra foi o primeiro tratamento, mas sua eficácia era controversa. A revolução terapêutica iniciou-se na década de 1940 com o uso da dapsona. Contudo, a exigência de uso vitalício e a baixa adesão levaram à identificação da primeira linhagem resistente à dapsona em 1964. Em resposta, a OMS introduziu a PQT em 1981, combinando ri-

fampicina, dapsona e clofazimina, esquema que permanece o padrão ouro até hoje.

## 2.2 Esquemas Operacionais (PB e MB)

O tratamento é administrado com base na classificação operacional da OMS:

- Paucibacilar (PB): Pacientes com até 5 lesões de pele. O esquema inclui rifampicina, clofazimina e dapsona por 6 meses.
- Multibacilar (MB): Pacientes com mais de 5 lesões ou baciloscopia positiva. O esquema inclui as mesmas drogas por 12 meses.

Em 2018, a OMS padronizou o uso de três drogas (incluindo clofazimina) também para pacientes PB, visando reduzir as taxas de recaída, embora existam críticas quanto à descoloração cutânea causada pela clofazimina, que pode afetar a adesão em casos leves.

## 3. MECANISMOS DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA (RAM)

A incapacidade de cultivar o *M. leprae* in vitro atrasa o estudo da RAM, exigindo métodos como o inóculo em patas de camundongos, que leva mais de um ano para gerar resultados. Atualmente, o sequenciamento de DNA para detectar mutações em regiões determinantes de resistência a drogas (DRDR) é o novo "padrão ouro".

### 3.1 Resistência às Drogas de Primeira Linha

- Rifampicina (RIF): É a única droga verdadeiramente bactericida do esquema. A resistência ocorre principalmente por mutações missense no gene *rpoB* (subunidade  $\beta$  da RNA polimerase), especialmente no códon Ser456. Uma única dose de 1200 mg de RIF pode tornar os bacilos indetectáveis em dias, mas a resistência a ela compromete todo o tratamento.

- Dapsona (DDS): É bacteriostática e inibe a síntese de folato ao alvejar a enzima dihidropteroato sintase (DHPS), codificada pelo gene *folP1*. Mutações nos códons 53 e 55 do gene *folP1* são os marcadores mais comuns de resistência.

- Clofazimina (CFZ): Atua ligando-se preferencialmente a sequências ricas em guanina no DNA micobacteriano. A resistência é rara, mas pode estar associada a mutações no gene *Rv0678*. A ausência da proteína transportadora *MmpS5-MmpL5* no *M. leprae* pode explicar a baixa frequência de resistência a esta droga.

### 3.2 Resistência às Drogas de Segunda Linha

- Ofloxacina (OFL): Como todas as quinolonas, inibe a DNA girase (subunidade A), codificada pelo gene *gyrA*. Mutações no códon 91 (Ala  $\rightarrow$  Val) são os marcadores de resistência mais frequentes.

## 4. DESAFIOS DA TERAPÊUTICA: REAÇÕES E TOXICIDADE

### 4.1 Reações Hansênicas

Cerca de 30% a 50% dos pacientes desenvolvem episódios inflamatórios agudos mediadores pelo sistema imune.

- Reação Tipo 1 (Reversal): Hipersensibilidade tardia (Tipo IV) com aumento abrupto da imunidade celular (Th1/Th17), causando inflamação aguda nos nervos. O tratamento baseia-se em corticosteroides (prednisona).
- Reação Tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico - ENH): Hipersensibilidade mediada por imunocomplexos (Tipo III), com infiltração de neutrófilos e altos níveis de TNF- $\alpha$ . A talidomida é a droga de escolha, mas seu uso é limitado pelo custo e teratogenicidade.

## 4.2 Efeitos Adversos

A adesão é dificultada pela toxicidade da dapsona (metemoglobinemia, anemia hemolítica e a perigosa Síndrome de Hipersensibilidade à Dapsona - DHS) e pela pigmentação cutânea da clofazimina. Triagens para o alelo HLA-B\*13:01 podem identificar indivíduos com alto risco de desenvolver DHS antes de iniciar o tratamento.

## 5. NOVAS ABORDAGENS E PERSPECTIVAS

### 5.1 Novos Agentes Terapêuticos

- Bedaquilina (BDQ): Originalmente para tuberculose, inibe a ATP sintase do bacilo. Estudos em camundongos mostram eficácia comparável à rifampicina, com potencial para esquemas mais curtos.

- Rifapentina (RFP) e Moxifloxacina (MXF): Apresentam atividade bactericida superior às drogas convencionais. O esquema ROM (Rifampicina, Ofloxacina, Minociclina) foi testado para casos PB de lesão única, mas demonstrou ser menos protetor que a PQT padrão.

A ROM é um esquema terapêutico alternativo para a hanseníase, cujo nome é um acrônimo para a combinação das drogas Rifampicina, Ofloxacina e Minociclina.

Aqui estão os detalhes principais sobre esse regime, conforme as fontes:

### 1. Composição e Propósito

O regime ROM foi desenvolvido com o objetivo de encurtar a duração do tratamento e melhorar a adesão dos pacientes, sendo frequentemente testado como uma dose única. A dosagem padrão citada é de 600 mg de Rifampicina, 400 mg de Ofloxacina e 100 mg de Minociclina.

## 2. Indicação e Eficácia

- Paucibacilares (PB): No início do século XXI, a Organização Mundial da Saúde (OMS) avaliou a ROM e determinou que ela era a melhor opção para tratar pacientes paucibacilares, especialmente aqueles com uma lesão única de pele.

- Vantagens: O tratamento oferece benefícios como melhor adesão (por ser simplificado) e menos efeitos colaterais em comparação à Poliquimioterapia (PQT) convencional.

- Limitações: Estudos demonstraram que a terapia ROM fornece menos proteção do que a PQT padrão recomendada pela OMS. Além disso, ela não é adequada para pacientes multibacilares (MB) ou para aqueles que apresentam Eritema Nodoso Hansênico (ENL).

## 3. Status Atual e Desafios

Embora tenha sido uma opção promissora para simplificar o manejo da doença, a ROM enfrentou obstáculos que limitaram seu uso:

- Exclusão das recomendações: Após 2018, a ROM foi excluída das recomendações da OMS devido a desafios diagnósticos e à necessidade de padronizar o tratamento.

- Resistência: O uso de componentes da ROM, como a Ofloxacina, em casos onde já existe resistência à Rifampicina, exige cautela e monitoramento, embora a Ofloxacina continue sendo uma droga de segunda linha importante para casos resistentes.

Embora a ROM ainda apareça na literatura como um esquema alternativo que foi testado com sucesso para casos leves, ela não faz mais parte das recomendações de primeira linha para o controle global da hanseníase.

## 5.2 Quimioprofilaxia Pós-Exposição (PEP)

O uso de uma dose única de rifampicina (SDR) para contatos domiciliares pode reduzir o risco de desenvolver a doença em até 60%. Recentemente, a rifapentina demonstrou ser ainda mais eficaz, com redução de 92% na incidência em contatos com longa exposição.

## 5.3 Vacinas e Imunoprofilaxia

A vacina BCG oferece proteção variável (20% a 90%) e o reforço em contatos é recomendado pela OMS em áreas endêmicas. Candidatas como a LepVax (vacina de subunidade recombinante) e a MIP (*Mycobacterium indicus pranii*) estão em desenvolvimento para induzir uma resposta de células T mais duradoura e reduzir complicações neurais.

## 6. CONCLUSÃO

A terapêutica da hanseníase encontra-se em uma encruzilhada. Embora a PQT tenha curado milhões, a persistência da transmissão e a detecção de linhagens multirresistentes (MDR) em países como Brasil e Índia são alarmantes. O futuro exige a migração de um modelo de tratamento único para uma medicina personalizada, guiada por testes de suscetibilidade molecular rápidos (como qPCR-HRM ou DNA microarrays) e o uso de novos regimes contendo bedaquilina e rifapentina. Além disso, a integração da vigilância de contatos e a implementação de vacinas específicas são essenciais para interromper a cadeia de transmissão e finalmente alcançar o "mundo livre de hanseníase".

## REFERÊNCIAS

FERREIRA, C. O. *et al.* Classic and new candidate markers for drug resistance in a large cohort of leprosy patients from the Amazon state, Brazil.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy, [s. l.], v. 69, 2025.

GILMORE, A.; ROLLER, J.; DYER, J. A. Leprosy (Hansen's disease): An Update and Review. *Missouri Medicine*, [s. l.], v. 120, n. 1, p. 39-44, 2023.

HUANG, C.-Y.; SU, S.-B.; CHEN, K.-T. An update of the diagnosis, treatment, and prevention of leprosy: A narrative review. *Medicine*, [s. l.], v. 103, n. 34, p. e39006, 2024.

LI, X. *et al.* Drug Resistance (Dapsone, Rifampicin, Ofloxacin) and Resistance-Related Gene Mutation Features in Leprosy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 23, n. 20, p. 12443, 2022.

LI, X. *et al.* Leprosy: treatment, prevention, immune response and gene function. *Frontiers in Immunology*, [s. l.], v. 15, p. 1298749, 2024.

PERERA, G. *et al.* Unraveling Drug Resistance in *Mycobacterium leprae*: Exploring Genetic Mutations to Enhance Treatment Strategies for Human Leprosy—A Narrative Review. *International Journal of Microbiology*, [s. l.], v. 2025, p. 7204337, 2025.

SERRANO-COLL, H. *et al.* Decoding leprosy: immune response, clinical manifestations and emerging diagnostic approaches. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, [s. l.], v. 119, p. 988-998, 2025.



# HANSENÍASE VIRCHOWIANA E REAÇÃO HANSÊNICA TIPO 2 MASCARADA POR COMORBIDADES METABÓLICAS: RELATO DE CASO E REVISÃO DA IMUNOPATOLOGIA ESPECTRAL

Thiago G de F Gondim

Chefe do Serviço de Dermatologia da Clínica CBMS Medical Center – Faculdade CBMS

**RESUMO:** A hanseníase, causada pelo *Mycobacterium leprae*, apresenta um espectro clínico e imunológico complexo, determinado pela resposta do hospedeiro. O presente artigo relata o caso de uma paciente de 67 anos com diabetes mellitus descompensada, cujas manifestações cutâneas iniciais foram confundidas com farmacodermia ou síndromes neutrofílicas, mas que, após investigação histopatológica, revelou-se um quadro de Hanseníase Virchowiana (HV) em vigência de Reação Hansênica Tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico - ENL). O estudo discute os desafios diagnósticos impostos por comorbidades sistêmicas e revisa a imunopatogenia da HV, caracterizada pela polarização Th2 e anergia celular específica, além dos mecanismos imunoinflamatórios da reação tipo 2. Conclui-se que a alta suspeição clínica, aliada à biópsia com coloração de Fite-Faraco, permanece o padrão-ouro para o diagnóstico em casos atípicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase Virchowiana; Eritema Nodoso Hansênico; Diabetes Mellitus; Imunopatologia; Diagnóstico Diferencial.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, granulomatosa, de notável importância para a

saúde pública, especialmente em países como o Brasil e a Índia. Embora a meta de eliminação global tenha sido estabelecida pela OMS em 2000, a incidência permanece estável, evidenciando que a poliquimioterapia (PQT) isolada não interrompeu completamente a transmissão.

A patogênese da doença é amplamente ditada pelo background genético e pelo status imunológico do hospedeiro. No polo de suscetibilidade, a Hanseníase Virchowiana (HV) manifesta-se em indivíduos com imunidade mediada por células (IMC) deficiente ou ausente contra os antígenos do *M. leprae*, permitindo uma proliferação bacilar desenfreada e disseminação sistêmica. Paralelamente ao curso indolente da infecção, podem ocorrer episódios agudos denominados reações hansênicas, que são as principais causas de danos neurais irreversíveis e incapacidades físicas.

Este artigo apresenta um caso clínico de HV associado a Eritema Nodoso Hansênico (ENL), sublinhando a dificuldade diagnóstica em pacientes com múltiplas comorbidades, como a diabetes mellitus, e discute as nuances imunológicas que regem esses fenômenos.

## 2. APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

**Identificação e Anamnese:** Paciente MQMS, sexo feminino, 67 anos (DN: 10/05/1958), fototipo IV, proveniente da Cidade de Caruaru (PE), compareceu à consulta em 26 de novembro de 2025 relatando o surgimento de "caroços" dolorosos na pele há aproximadamente dois meses. A primeira lesão observada localizava-se no cotovelo esquerdo. A paciente relatou prurido leve nas lesões faciais.

**Histórico Médico e Medicamentoso:** A paciente é portadora de Diabetes Mellitus (DM) com controle glicêmico inadequado. Faz uso regular de Insulina (NPH e Regular). Recentemente, antes

do início das lesões cutâneas, haviam sido introduzidas as medicações Forxiga (dapagliflozina) e a vacina Varivax. Ao notar a piora do quadro cutâneo, a paciente suspendeu por conta própria o Forxiga e o Varivax, acreditando tratar-se de uma reação alérgica medicamentosa. Negou contato prévio conhecido com pacientes diagnosticados com hanseníase.



Imagem 1

**Exame Físico Inicial:** Ao exame dermatológico, observaram-se placas eritematosas elevadas, infiltradas e nódulos distribuídos em membros superiores, membros inferiores, face e flancos. Notavelmente, as lesões poupavam a região anterior do tronco e as costas.

**Hipóteses Diagnósticas Iniciais:**

1. Diabetes Mellitus descontrolada (manifestações cutâneas secundárias).
2. Farmacodermia (devido à introdução recente de novas drogas).

3. Hanseníase (Reação Hansênica Tipo 2 - Eritema Nodoso).



Imagem 2

4. Síndrome de Sweet.

5. Síndrome de Wells.

**Investigação e Conduta:** A conduta inicial focou no controle glicêmico (glicemia de jejum solicitada com meta < 200 mg/dL) e no agendamento de biópsia excisional. Em retorno no dia 03/12/2025, a paciente havia regularizado o uso de insulina, mas o quadro dermatológico persistia. Em 10/12/2025, realizou-se a biópsia de fragmento de pele no antebraço esquerdo.

**Resultado Histopatológico e Diagnóstico Final:** O laudo histopatológico (liberado em janeiro de 2026) revelou infiltrado inflamatório compatível com Hanseníase Virchowiana. A coloração de Fite-Faraco detectou a presença de numerosos bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) organizados em globias. O diagnóstico final foi Hanseníase Virchowiana associada a Reação Hansênica Tipo 2 (Eritema Nodoso Hansênico). O tratamento multibacilar (MDT-MB) e o controle reacional foram iniciados imediatamente.

### 3. DISCUSSÃO

#### 3.1 Desafios Diagnósticos e o "Grande Simulador"

A hanseníase é frequentemente chamada de "a grande imitadora" devido ao seu polimorfismo clínico. No caso relatado, a presença de DM descompensada e a introdução de novos fármacos (Forxiga e Varivax) enviesaram o raciocínio inicial para farmacodermia ou dermatoses neutrofílicas. A Síndrome de Sweet, por exemplo, compartilha com o ENL a presença de nódulos eritematosos dolorosos, febre e leucocitose com neutrofilia. Entretanto, a persistência das lesões e o padrão infiltrativo da face sugeriram a necessidade de investigação para micobacterioses.

#### 3.2 Imunopatogenia da Hanseníase Virchowiana (HV)

A HV representa o polo de anergia da doença. Imunologicamente, há um predomínio da resposta T-helper 2 (Th2) e citocinas humorais como IL-4, IL-5 e IL-10. Estas citocinas inibem a ativação de macrófagos e a resposta Th1 (IFN- $\gamma$ , IL-2), resultando em falha na contenção da replicação bacilar. Nas lesões virchowianas, observa-se a presença de células de Virchow (macrófagos com citoplasma vacuolizado repletos de bacilos) e a clássica Zona de Grenz, uma faixa de colágeno subepidérmica livre de infiltrado. O infiltrado é tipicamente rico em linfócitos CD8+, mantendo uma relação CD4+/CD8+ invertida.

#### 3.3 A Reação Hansênica Tipo 2 (ENL)

A Reação Tipo 2 é uma complicação imunológica aguda, classificada como uma reação de hipersensibilidade do Tipo III (mediada por imunocomplexos). Ocorre quase exclusivamente em pacientes multibacilares (MB) com alta carga

antigênica. Fisiopatologicamente, caracteriza-se por níveis elevados de TNF- $\alpha$ , deposição extravascular de imunocomplexos e ativação da cascata do complemento, levando a vasculite e paniculite neutrofílica. O uso de talidomida é o padrão de tratamento devido à sua capacidade de inibir seletivamente a produção de TNF- $\alpha$  e estimular células T regulatórias (Treg).

#### 3.4 O Papel dos Marcadores Genéticos e Enzimas

Estudos recentes destacam mutações em genes como o *rpoB* (resistência à rifampicina) e o papel dos receptores Toll-Like (TLRs). Polimorfismos no TLR2 estão associados à suscetibilidade à forma virchowiana, prejudicando a produção de IL-12. Além disso, a enzima iNOS é crucial para a produção de óxido nítrico e morte bacilar; sua expressão é reduzida na HV comparada ao polo tuberculoide, o que corrobora a persistência da infecção.

### 4. CONCLUSÃO

O caso clínico de MQMS ilustra a necessidade crítica de manter a hanseníase no diagnóstico diferencial de lesões nodulares febris, mesmo em contextos de comorbidades metabólicas graves. O diagnóstico tardio, como visto em outros relatos onde o intervalo chegou a 20 meses ou uma década, pode ser evitado com a realização precoce de biópsia cutânea. A detecção de bacilos pelo método de Fite-Faraco permanece essencial, pois o ENL pode mascarar a histologia crônica subjacente da HV com infiltrados neutrofílicos agudos. O manejo integrado da DM e da PQT-MB, associado ao controle reacional com corticosteroides ou talidomida, é imperativo para a recuperação plena e prevenção de sequelas neurológicas.

## REFERÊNCIAS

ANTUNES, D. E. *et al.* Differential Expression of IFN- $\gamma$ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. *Journal of Immunology Research*, v. 2019, 3405103, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Brasília: MS, 2022.

CHAVEZ-ALVAREZ, S. *et al.* Type 2 leprosy reaction resembling Sweet syndrome: Review of new and published cases. *Australasian Journal of Dermatology*, v. 61, 2020.

FROES JUNIOR, L. A. R.; SOTTO, M. N.; TRINDADE, M. A. B. Hanseníase: características clínicas e imunopatológicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 97, n. 3, p. 338–347, 2022.

HUANG, C. Y.; SU, S. B.; CHEN, K. T. An update of the diagnosis, treatment, and prevention of leprosy: A narrative review. *Medicine*, v. 103, n. 34, e39006, 2024.

LI, X. *et al.* Leprosy: treatment, prevention, immune response and gene function. *Frontiers in Immunology*, v. 15, 1298749, 2024.

RODRÍGUEZ, G. Adenopatías generalizadas como presentación de la reacción leprótica tipo 2. *Biomédica*, v. 23, p. 373–87, 2003.

SCOLLARD, D. M. *et al.* Risk Factors for Leprosy Reactions in Three Endemic Countries. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 92, n. 1, p. 108–114, 2015.

TANABE, M. B. *et al.* Persistent Infection Versus Type 2 Immunological Reaction in Lepromatous Leprosy. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, v. 8, p. 1–3, 2020.

YONEMOTO, A. C. F. *et al.* Fisiopatologia da hanseníase: resposta imunológica relacionada às formas clínicas. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 9, e42211932058, 2022.





# PÓS-GRADUAÇÃO EM DERMATOLOGIA CIRÚRGICA ONCOLÓGICA

**REALIZAÇÃO MENSAL DE CIRURGIAS DE ALTA COMPLEXIDADE**

**CIRURGIAS CONVENCIONAIS - ROTAÇÃO DE RETALHOS E ENXERTOS - CIRURGIA MICROGRÁFICA**



# FENÔMENO DE LÚCIO COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE HANSENÍASE VIRCHOWIANA: RELATO DE CASO COM RESPOSTA RÁPIDA À POLIQUIMIOTERAPIA

Otávio Michel Jorge Batista

Médico Pós-graduando da Especialização em Dermatologia da Faculdade CBMS

**RESUMO:** Introdução: A hanseníase é uma infecção crônica de elevada relevância em países endêmicos e pode cursar com estados reacionais graves. O fenômeno de Lúcio é manifestação rara, caracterizada por lesões cutâneas dolorosas eritemato-purpúricas que evoluem com necrose e ulceração, geralmente associada à hanseníase virchowiana difusa. Objetivo: Relatar um caso de fenômeno de Lúcio em paciente com hanseníase virchowiana, destacando a confirmação histopatológica e a resposta clínica precoce à poliquimioterapia. Relato de caso: Paciente masculino, 58 anos, previamente hígido, apresentou lesões máculo-papulares eritemato-purpúricas dolorosas disseminadas com rápida ulceração e sintomas sistêmicos. A biópsia evidenciou dermatite granulomatosa virchowiana com vasculopatia trombótica e BAAR positivo com globias. Houve melhora expressiva em três semanas após início exclusivo da poliquimioterapia, sem necessidade de corticoterapia sistêmica ou talidomida, com evolução favorável até alta por cura. Conclusão: O reconhecimento precoce do fenômeno de Lúcio e a instituição imediata do tratamento específico são fundamentais para reduzir complicações e melhorar o prognóstico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase; Fenômeno de Lúcio; Hanseníase virchowiana; Necrose; Úlcera cutânea.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção crônica causada por *Mycobacterium leprae*, cuja apresentação clínica e ocorrência de estados reacionais são influenciadas pela resposta imune do hospedeiro (GONÇALVES *et al.*, 2018). Em países endêmicos, como o Brasil, mantém relevância epidemiológica e impacto na morbidade, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce e acesso ao tratamento (BRASIL, 2020).

Durante o curso da doença, podem ocorrer episódios agudos inflamatórios denominados estados reacionais, classificados tradicionalmente como reação tipo 1 e reação tipo 2 (GONÇALVES *et al.*, 2018). O fenômeno de Lúcio (FL) constitui manifestação rara, grave e difusa, descrita principalmente em pacientes com hanseníase virchowiana difusa, apresentando surtos de máculas eritematosas ou eritemato-purpúricas dolorosas, discretamente infiltradas, por vezes acompanhadas de bolhas hemorrágicas, com evolução para necrose e ulceração (PINHEIRO *et al.*, 2022).

A classificação do FL é historicamente controversa, sendo considerado por alguns autores uma variante da reação tipo 2 e, por outros, um padrão reacional distinto associado a distúrbios de coagulação e vasculopatia trombótica (ABULAFIA *et al.*, 2005; LASTÓRIA *et al.*, 2016). Os critérios clássicos incluem a tríade de ulceração cutânea, trombose vascular e invasão/associação do bacilo com a parede dos vasos sanguíneos (MONTEIRO *et al.*, 2012).

O diagnóstico pode ser desafiador devido à semelhança com vasculites cutâneas necrosantes e síndromes trombóticas sistêmicas, especialmente em pacientes sem diagnóstico prévio de hanseníase (MONTEIRO *et al.*, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2022). Dessa forma, a correlação clínico-

patológica e a identificação de bacilos álcool-ácido resistentes tornam-se essenciais para o reconhecimento precoce e o manejo oportuno (PINHEIRO *et al.*, 2022). O presente artigo descreve um caso de hanseníase virchowiana diagnosticada durante episódio compatível com fenômeno de Lúcio, com resposta rápida à poliquimioterapia (PQT).

## 2. RELATO DE CASO

Paciente masculino, 58 anos, agricultor, sem comorbidades conhecidas, atendido com quadro

Diante do alto índice de suspeição, foi iniciado imediatamente tratamento com PQT para hanseníase multibacilar, bem como realizada biópsia cutânea em borda ulcerada de uma das lesões. O exame histopatológico revelou dermatite crônica granulomatosa envolvendo derme superficial e profunda, com padrão perivascular e perineural, associada a histiócitos vacuolados. Observou-se necrose fibrinoide de parede vascular, com foco de oclusão luminal e recanalização, além de leucocitoclasia. A pesquisa de BAAR foi positiva, com formação de globias. O



**Figura 1:** Lesões máculo-papulares eritemato-purpúricas disseminadas com áreas ulceradas na admissão.

de aproximadamente dois meses de evolução de lesões cutâneas disseminadas, descritas como máculas e pápulas eritemato-purpúricas dolorosas, com rápida evolução para ulceração. Associava febre, mialgia, artralgias e perda ponderal importante no período.

Ao exame físico, observou-se lesões máculo-papulares eritemato-purpúricas disseminadas, algumas com áreas ulceradas e bordas inflamatórias (Figura 1). Notou-se também infiltração facial e infiltração e espessamento em pavilhões auriculares, reforçando suspeita de hanseníase multibacilar.

conjunto foi interpretado como compatível com hanseníase virchowiana e fenômeno de Lúcio associado.

Em cerca de três semanas após o início da PQT, o paciente apresentou melhora clínica expressiva, com regressão dos sintomas sistêmicos e úlceras em processo de cicatrização, sem surgimento de novas lesões (Figura 2). O tratamento foi mantido por 12 meses, sem intercorrências e sem necessidade do uso de corticoterapia sistêmica ou talidomida, evoluindo com alta por cura ao término do esquema.



**Figura 2:** Máculas hipercrômicas pós-inflamatórias com áreas de cicatriza-ção após 3 semanas do início da PQT.

### 3. DISCUSSÃO

O fenômeno de Lúcio consiste em manifestação incomum e potencialmente grave associada ao espectro multibacilar da hanseníase, especialmente à forma virchowiana difusa, em geral em indivíduos sem diagnóstico prévio ou com tratamento irregular. Caracteriza-se clinicamente por surtos de máculas eritematosas ou eritemato-purpúricas dolorosas, discretamente infiltradas, que evoluem com necrose central e ulceração, acometendo sobretudo extremidades (MONTEIRO *et al.*, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2022).

No caso descrito, a presença de lesões máculo-papulares eritemato-purpúricas disseminadas, dolorosas e de rápida ulceração, associadas a sintomas sistêmicos, além de sinais clínicos compatíveis com hanseníase virchowiana (infiltração facial e de orelhas), sustentou a hipótese diagnóstica desde a avaliação inicial. A confirmação ocorreu pela correlação clínico-patológica, com achados de dermatite crônica granulomatosa perivascular e perineural com histiócitos vacuolados, associados a alterações vasculares como necrose fibrinoide, oclusão luminal/re canalização e leucocitoclasia, soma-

dos à demonstração de BAAR com globias (CAMPOS *et al.*, 2011; MONTEIRO *et al.*, 2012).

A fisiopatogenia do FL permanece parcialmente esclarecida, porém converge para um mecanismo primariamente vascular. A literatura descreve trombos oclusivos decorrentes de dois mecanismos prováveis: eventos imunomediados e/ou efeito direto da presença do *M. leprae* no vaso. Como resultante, ocorrem isquemia, infarto e necrose tecidual, podendo haver evolução para complicações sistêmicas em casos extensos (CAMPOS *et al.*, 2011; MONTEIRO *et al.*, 2012). A tríade clássica de ulceração cutânea, trombose vascular e invasão/associação bacilar com a parede vascular é frequentemente citada como base anatomopatológica (MONTEIRO *et al.*, 2012).

O diagnóstico diferencial do fenômeno de Lúcio é amplo, sobretudo por mimetizar vasculites cutâneas necrosantes e síndromes trombóticas. O padrão de púrpura dolorosa, necrose e ulceração pode se assemelhar com condições de alta morbimortalidade, como: síndrome antifosfolípide (inclusive em formas catastróficas), poliarterite nodosa, crioglobulinemia, vasculites cutâneas necrosantes (incluindo poliangeíte granulomatosa), além de pioderma gangrenoso

e outras dermatoses ulcerativas inflamatórias (ABULAFIA *et al.*, 2005; FRADE *et al.*, 2022).

Além disso, pode ser confundido com eritema nodoso hansênico ulcerado/necrótico, o que tem implicações terapêuticas. Em áreas endêmicas, sinais sugestivos de hanseníase multibacilar, como infiltração facial, comprometimento de orelhas, madarose, alterações neurais e baciloscopia positiva, devem direcionar investigação adequada e evitar atraso terapêutico (MONTEIRO *et al.*, 2012; PINHEIRO *et al.*, 2022).

Do ponto de vista histopatológico, o FL é caracterizado por alta carga bacilar em macrófagos espumosos, com globias, associada a agressão vascular com infiltrado neutrofílico perivascular, leucocitoclasia, extravasamento de hemácias, deposição de fibrina, trombose e possível presença de bacilos no lúmen ou parede vascular (CAMPOS *et al.*, 2011; MONTEIRO *et al.*, 2012). Esses achados foram reproduzidos no presente caso, reforçando o diagnóstico.

A gravidade do fenômeno de Lúcio está relacionada ao risco de infecção secundária, sepse e evolução desfavorável quando há retardo diagnóstico e terapêutico (PINHEIRO *et al.*, 2022). No caso descrito por Pinheiro *et al.* (2022), o diagnóstico tardio e as complicações infecciosas cutâneas contribuíram para evolução fatal, apesar do uso de corticoterapia e talidomida. Esse contraste reforça a importância do reconhecimento precoce e da instituição imediata do tratamento específico. A mortalidade tem sido relacionada principalmente ao atraso diagnóstico e ao retardo na instituição do tratamento específico, sobretudo em locais não endêmicos, nos quais a hipótese de hanseníase não é prontamente lembrada (ABULAFIA *et al.*, 2005).

Do ponto de vista terapêutico, a base do manejo é a instituição imediata do tratamento específi-

co para hanseníase com PQT, o que tende a reduzir carga bacilar e interromper o processo patológico subjacente (FRADE *et al.*, 2022; LASTÓRIA *et al.*, 2016).

O tratamento baseia-se na poliquimioterapia, com medidas de suporte e manejo de complicações, como infecções cutâneas. Entretanto, devido à raridade e à heterogeneidade de apresentações, não há padronização universal para terapias adjuvantes no FL. Revisões e relatos de caso descrevem uso variável de corticoterapia sistêmica, talidomida e pentoxifilina, além de antibióticos adicionais quando há sinais de infecção secundária, com resultados diversos (ABULAFIA *et al.*, 2005; FRADE *et al.*, 2022; PINHEIRO *et al.*, 2022).

Assim, este relato reforça a necessidade de manter o fenômeno de Lúcio como hipótese diagnóstica em pacientes com lesões purpúricas dolorosas ulceronecrosantes, especialmente em regiões endêmicas, e destaca a relevância da abordagem dermatológica especializada e da correlação anatomoclínica para redução de morbidade e mortalidade. O reconhecimento oportuno e a correlação anatomoclínica são medidas fundamentais para evitar atraso terapêutico e reduzir risco de complicações graves, incluindo sepse e discrasias sanguíneas (ABULAFIA *et al.*, 2005; FRADE *et al.*, 2022).

No presente caso, chama atenção a resposta clínica rápida e sustentada com a instituição de PQT de forma exclusiva, com melhora significativa dos sintomas sistêmicos e cicatrização das úlceras em apenas três semanas, sem surgimento de novas lesões. Tal evolução reforça a hipótese de que, em determinados pacientes, a redução da carga bacilar e do estímulo inflamatório/vascular pode ser suficiente para interromper o curso do FL, especialmente quando não há infecção secundária estabelecida ou



comorbidades que perpetuem um estado pró-trombótico. Ainda assim, é prudente interpretar esse desfecho como particular deste caso, sem extrapolar como regra terapêutica, uma vez que outros relatos descrevem necessidade de abordagem multimodal e ocorrência de complicações importantes (FRADE *et al.*, 2022; PINHEIRO *et al.*, 2022).

#### 4. CONCLUSÃO

O fenômeno de Lúcio é uma manifestação rara e potencialmente grave associada à hanseníase virchowiana, caracterizada por lesões ulcero-necrosantes dolorosas e risco de complicações infecciosas e sistêmicas. Em áreas endêmicas, sua suspeição precoce e a correlação clínico-histopatológica com identificação de BAAR são fundamentais para evitar atraso diagnóstico e terapêutico. No caso apresentado, a instituição imediata da PQT foi associada a rápida melhora clínica e cicatrização progressiva das úlceras em três semanas, sem necessidade de corticoterapia sistêmica ou talidomida, sugerindo que, em apresentações selecionadas e sem sinais de infecção secundária ou instabilidade sistêmica, o tratamento específico pode ser suficiente para interromper a evolução do quadro. Entretanto, devido à raridade da entidade e à heterogeneidade clínica, a conduta deve ser individualizada e o seguimento rigoroso permanece indispensável.

#### REFERÊNCIAS

ABULAFIA, L. L.; SPINELLI, L. Revendo a hanseníase de Lúcio e o fenômeno de Lúcio. *Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana*, v. 33, n. 3, p. 125-133, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Espe-

cial: Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CAMPOS, F. P. F.; FERREIRA, C. R.; DUARTE NETO, A. N. Fatal Lucio's phenomenon: an autopsy case report. *Autopsy and Case Reports*, v. 1, p. 10-19, 2011.

FRADE, M. A. C.; COLTRO, P. S.; FILHO, F. B.; HORÁCIO, G. S.; NETO, A. A.; SILVA, V. Z. *et al.* Lucio's phenomenon: a systematic literature review of definition, clinical features, histopathogenesis and management. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 88, p. 464-477, 2022.

GONÇALVES, H. S.; PENNA, G. O.; PONTES, M. A. A.; STEFANI, M. M. A.; TALHARI, S. Hanseníase. In: BELDA JUNIOR, W.; CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. (ed.). *Tratado de Dermatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. p. 1505-1542.

LASTÓRIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M. Brazilian Society of Dermatology against leprosy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 91, n. 3, p. 393-395, 2016.

MONTEIRO, R.; DE ABREU, M. A. M. M.; TIEZZI, M. G.; RONCADA, E. V. M.; DE OLIVEIRA, C. C. M.; ORTIGOSA, L. C. M. Lucio's phenomenon: another case reported in Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 87, n. 2, p. 296-300, 2012.

PINHEIRO, J. V.; PONTES, M. A. A.; MEDEIROS NETO, J. U.; GONÇALVES, H. S. Fenômeno de Lúcio: importância da atenção básica e dermatológica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 97, n. 1, p. 54-57, 2022.

# ESPOROTRICOSE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HANSENÍASE TUBERCULOIDE: RELATO DE CASO DE DOENÇA DA ARRANHADURA DO GATO POR *SPOROTHRIX SCHENCKII*

Rita de Kássia Vidigal Carvalho

Médica Pós-graduada em Dermatologia

**RESUMO:** A Doença da Arranhadura do Gato (DAG) pode manifestar-se na ausência de *Bartonella*, tendo como agente etiológico o fungo dimórfico *Sporothrix schenckii*. Este estudo relata o caso de um menor de dois anos, residente em Bacabal-MA, encaminhado ao serviço de Hansenologia com suspeita de hanseníase tuberculoide baseada em exame histopatológico inicial. Através de revisão de lâmina, anamnese detalhada revelando contato zoonótico e prova terapêutica, confirmou-se o diagnóstico de esporotricose. O paciente apresentou cura clínica após cinco meses de tratamento com itraconazol. O objetivo deste trabalho é alertar a comunidade médica sobre a importância do diagnóstico diferencial em doenças granulomatosas e a relevância da esporotricose na transmissão zoonótica felina.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença da Arranhadura do Gato; Esporotricose; Hanseníase; Itraconazol; Diagnóstico Diferencial.

## 1. INTRODUÇÃO

A Doença da Arranhadura do Gato (DAG), também conhecida como linforreticulose benigna de inoculação, é classicamente descrita como uma infecção zoonótica que resulta em pápulas no sítio de inoculação e linfadenite regional subaguda. Embora agentes como a *Bartonella hen-*

*sela* sejam os mais frequentemente implicados, a literatura científica demonstra que diversos microrganismos, incluindo o fungo *Sporothrix schenckii*, podem desencadear quadros clínicos semelhantes.

A esporotricose é uma micose subcutânea piogranulomatosa de ampla distribuição mundial, sendo considerada endêmica na América Latina. Sua transmissão ocorre majoritariamente pela inoculação traumática do fungo na pele, frequentemente associada ao contato com gatos infectados, que possuem uma carga fúngica exuberante em suas garras e secreções. O grande desafio clínico reside no fato de que as lesões granulomatosas da esporotricose podem mimetizar outras doenças infectocontagiosas, como a hanseníase, especialmente em sua forma tuberculoide, devido à presença de infiltrados linfo-histiocitários e células gigantes multinucleadas no exame histopatológico.

## 2. RELATO DO CASO CLÍNICO

**Apresentação e Diagnóstico Inicial** O paciente JCC, sexo masculino, 02 anos de idade, pesando 13,3 kg, natural de Bacabal-MA, foi encaminhado ao serviço de Hansenologia para início imediato de tratamento para hanseníase. O encaminhamento foi realizado por um pediatra, sustentado por um laudo histopatológico que sugeria Hanseníase Tuberculoide (MHT).

A história clínica revelava uma lesão em membro inferior direito com seis meses de evolução, que se iniciou como um "pequeno caroço" purulento, evoluindo para ulceração e surgimento de linfonodomegalias na coxa ("ínguas") após três semanas. Ao exame físico, observaram-se placas violáceas granulomatosas, pápulas, nódulos e ulcerações com crostas melicéricas na face anterior da perna direita. Lesões nodulares subcutâneas seguiam o trajeto linfático até a

região inguinal, caracterizando a forma cutâneo-linfática da doença.



Imagem 1 (antes do tratamento)

**O Impasse Diagnóstico** O primeiro exame anatomopatológico descrevia um infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular, perianexial e peri-neural, com esboços de granulomas e células gigantes. A presença de comprometimento perineural é um achado que frequentemente induz ao diagnóstico de hanseníase. No entanto, a ausência de casos de hanseníase na família e a impossibilidade de realizar testes de sensibilidade devido à idade do paciente levaram à solicitação de uma revisão de lâmina.

**Confirmação e Conduta** A revisão do histopatológico revelou hiperplasia epitelial e ulceração, achados que desfavorecem a hanseníase e sugerem DAG. Diante da história de exposição zoonótica (convívio com gato de estimação) e do quadro clínico sugestivo de esporotricose, iniciou-se prova terapêutica com itraconazol na dose de 6mg/kg/dia.



Imagem 2 (após 5 meses do tratamento)

### 3. DISCUSSÃO

**Diagnóstico Diferencial e Histopatologia** A diferenciação entre hanseníase e esporotricose é complexa quando baseada estritamente na morfologia granulomatosa. O fungo *S. schenckii* induz uma resposta inflamatória que pode apresentar granulomas do tipo tuberculoide. Frequentemente, patologistas em áreas endêmicas utilizam apenas a coloração de Ziehl-Neelsen para pesquisa de BAAR (Bacilo Álcool-Ácido Resistente), negligenciando colorações específicas como PAS ou Gomori, que identificariam o agente fúngico. No caso relatado, a clínica soberana e a epidemiologia positiva para o contato com felinos foram determinantes para o redirecionamento diagnóstico.

**Transmissão Zoonótica e Epidemiologia** O papel do felino doméstico na transmissão da esporotricose é fundamental. Diferente de outros animais, o gato apresenta uma carga parasitária elevada nas lesões, permitindo que a transmissão ocorra não apenas por arranhaduras, mas pelo simples contato com secreções em pele ou

mucosa. Este fenômeno tem gerado epidemias urbanas, como a documentada no Rio de Janeiro, alterando o perfil da doença de ocupacional para doméstico.

**Terapêutica** O itraconazol é considerado o padrão-ouro para o tratamento das formas cutâneas da esporotricose devido à sua eficácia e perfil de segurança superior em comparação ao iodeto de potássio. A literatura recomenda que o tratamento se estenda por duas a quatro semanas após a cura clínica total. No paciente JCC, a cura foi observada no quarto mês, mas a medicação foi mantida até o quinto mês por segurança, sem apresentar efeitos colaterais.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este caso ilustra a necessidade de uma anamnese rigorosa que contemple o histórico epidemiológico e o contato com animais de estimação. A esporotricose deve ser sistematicamente considerada como diagnóstico diferencial em casos de lesões granulomatosas crônicas com trajeto linfático, mesmo quando o histopatológico inicial sugira hanseníase. O diagnóstico precoce e a escolha do antifúngico adequado, como o itraconazol, são cruciais para evitar tratamentos desnecessários e garantir a cura do paciente.

#### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. Manual de Terapêutica Veterinária. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002.

BARROS, M. B. *et al.* Cat-transmitted sporotrichosis epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: description of a series of cases. Clin Infect Dis, v. 38, p. 529-535, 2004.

BELDA, W. J.; CHIACCHIO, N. D.; CRIADO, P. R. Tratado de Dermatologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

CARVALHO, Rita de Kássia Vidigal. Relato de Caso: Doença da Arranhadura do Gato causada pelo *Sporothrix schenckii*. 2017. 30 f. Monografia (Pós-Graduação em Dermatologia) - Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, São Paulo, 2017.

CORDEIRO, F. N. *et al.* Ocorrência familiar de esporotricose zoonótica. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, n. 5, 2011.

FILHO, J. W. A. *et al.* Itraconazol no tratamento da esporotricose: Relato de 3 casos. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 68, n. 2, 1993.

KAUFFMAN, C. A. *et al.* Practice Guidelines for the management of patients with sporotrichosis. Infectious Disease Society of America, Chicago, 2002.

# HANSENÍASE (2013–2023): REVISÃO INTEGRATIVA DOS CUIDADOS CLÍNICOS E DE SEUS IMPACTOS PSICOSSOCIAIS E ECONÔMICOS – Exercício de um Cenário

Michely Bezerra Silva

Enfermeira Mestre em Gestão e Economia da Saúde – Especialista em Qualidade Hospitalar e Segurança do Paciente – Especialista em Enfermagem Dermatológica

**RESUMO:** A hanseníase, causada pelo *Mycobacterium leprae*, permanece como um grave problema de saúde pública em países endêmicos. Este estudo objetivou analisar os cuidados clínicos e sua influência na mitigação dos impactos sociais e econômicos entre 2013 e 2023. Realizou-se avaliação de uma revisão integrativa que seguiu o PRISMA 2020 em bases como PubMed e SciELO. Nela foram incluídos 26 estudos que demonstraram uma associação direta entre incapacidades físicas visíveis e a redução da autonomia econômica e qualidade de vida. Conclui-se que o cuidado clínico precoce e integrado é fundamental para reduzir o estigma e promover a reinserção social.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase; Estigma Social; Cuidado em Saúde; Impacto Econômico; Revisão Integrativa.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica que, embora curável por meio da poliquimioterapia, continua a carregar um fardo histórico de exclusão social e isolamento econômico. No cenário brasileiro, a doença está intrinsecamente ligada à pobreza estrutural e às desigualdades no acesso à saúde. Os achados clínicos, como as neuropatias periféricas e deformi-

dades visíveis, transcendem o corpo biológico, tornando-se marcadores de vulnerabilidade social.

O desafio atual para as equipes de Atenção Primária reside em compreender que o cuidado clínico não deve focar apenas na cura bacteriológica, mas na prevenção de incapacidades que geram o estigma. Este estudo de uma revisão sistematiza a produção científica da última década para oferecer subsídios a políticas públicas mais humanizadas e eficazes.

## 2. METODOLOGIA

Estudo de uma revisão integrativa que utilizou um protocolo rigoroso baseado nas diretrizes do PRISMA 2020. A busca ocorreu entre março e maio de 2024 em cinco bases de dados: PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO e SciELO. Foram utilizados descritores combinados (AND/OR) relacionados a "hanseníase", "cuidado em saúde", "estigma social" e "impacto econômico".

**Crerios de Seleção:** Foram incluídos estudos originais focados em adultos, publicados em português, inglês ou espanhol entre 2013 e 2023. Foram excluídos estudos de caso isolados, revisões e textos incompletos. O processo de seleção inicial identificou 612 registros, dos quais 26 compuseram a amostra final após rigorosa triagem e avaliação de qualidade metodológica por instrumentos como CASP e STROBE.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 26 estudos revelou que a hanseníase impacta o indivíduo em múltiplas dimensões, organizadas em quatro categorias temáticas:



### 3.1. Determinantes Clínicos do Estigma Social

Estudos conduzidos no Brasil e na Índia destacam que deformidades visíveis e lesões cutâneas aparentes são os principais gatilhos para a discriminação. O Estudo 3 (Brasil) associa lesões cutâneas à baixa autoestima, enquanto o Estudo 12 (Indonésia) aponta para a autoestigmatização decorrente de deformidades faciais. O estigma institucional também foi relatado em pesquisas qualitativas brasileiras, evidenciando falhas no acolhimento de pacientes com lesões visíveis.

### 3.2. Repercussões Econômicas e Incapacidades Físicas

A hanseníase impõe um ciclo de pobreza. A presença de incapacidade motora e dor crônica leva ao afastamento laboral e à dependência de benefícios sociais.

- Impacto Laboral: Na Índia, deformidades severas foram diretamente ligadas ao desemprego (Estudo 21).
- Vulnerabilidade Familiar: Estudos brasileiros (Estudos 13 e 24) mostram que neuropatias avançadas comprometem a renda de toda a família, gerando insegurança econômica.
- Dependência Econômica: No Nepal e Indonésia, a incapacidade física correlaciona-se com a exclusão econômica total do indivíduo de sua comunidade (Estudo 23).

### 3.3. O Cuidado Precoce como Proteção

A literatura converge para a ideia de que o diagnóstico oportuno é a estratégia mais eficaz de proteção social. Ao prevenir a progressão para o Grau 2 de incapacidade física, reduz-se a visi-

bilidade da doença e, consequentemente, o estigma social e a perda de renda.

### 3.4. Abordagem Multiprofissional

A integração entre medicina, enfermagem, fisioterapia e suporte psicológico é essencial para a adesão terapêutica. A dor neuropática, por exemplo, está fortemente ligada à ansiedade e depressão (Estudo 15), exigindo cuidados que vão além da medicação específica para a hanseníase.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase deve ser entendida como um fenômeno biopsicossocial. Estratégias focadas apenas no tratamento medicamentoso (poliquimioterapia) são insuficientes para mitigar os danos sociais e econômicos. A integração de ações educativas comunitárias e suporte psicossocial é fundamental para romper o ciclo de exclusão. Este estudo reforça a necessidade de práticas clínicas orientadas pela integralidade, garantindo que o paciente recupere não apenas a saúde física, mas sua dignidade e autonomia produtiva.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, D. M. A. *et al.* Hanseníase e impactos na qualidade de vida de pessoas: síntese de evidências recentes. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2024.
- BATISTA, G. T. S. *et al.* Hanseníase no Brasil: uma análise da rede de estigma e qualidade de vida pós-tratamento em diversos cenários socioeconômicos. *Journal of Social Issues and Health Sciences*, v. 2, n. 1, 2024.

KUMAR, A. *et al.* Social stigma and leprosy-related disabilities. PLOS Neglected Tropical Diseases, 2021.

PINHEIRO, Mônica Gisele Costa; SIMPSON, Clélia Albino. Preconceito, estigma e exclusão social: trajetória de familiares influenciada pelo tratamento asilar da hanseníase. Revista Enfermagem UERJ, v. 25, e13332, 2017.

SANTOS, Lucileide da Silva *et al.* The impact of social stigmas and health vulnerabilities on the lives of people with leprosy. Research, Society and Development, v. 11, n. 12, e34908, 2022.

SILVA, Michely Bezerra. Revisão Integrativa – Hanseníase e Impactos Psicossociais e Econômicos (2013–2023). (no prelo).

## A IMPORTÂNCIA DO TESTE DE SENSIBILIDADE TÉRMICO, TÁTIL E DOLOROSA NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE

Laís Câmara Borges Vilar

Médica Pós-graduada em Dermatologia

**RESUMO:** A hanseníase permanece como um dos grandes desafios persistentes à saúde pública no Brasil, carregando consigo o peso do estigma social e o risco de sequelas irreversíveis. Este artigo analisa a importância crucial dos testes de sensibilidade térmica, tátil e dolorosa como ferramentas fundamentais para o diagnóstico precoce na Atenção Primária à Saúde. O objetivo é demonstrar como esse exame simples e de baixo custo pode identificar o comprometimento neural antes mesmo do surgimento de lesões visíveis, interrompendo a cadeia de transmissão e prevenindo incapacidades físicas. A metodologia baseou-se em uma revisão bibliográfica de protocolos oficiais e estudos recentes. Os resultados reforçam que o diagnóstico ágil, centrado na avaliação dermatoneurológica minuciosa, é o caminho mais eficaz para humanizar o cuidado e garantir a qualidade de vida do paciente. Conclui-se que a capacitação contínua dos profissionais de saúde é indispensável para transformar o cenário da doença no país, promovendo uma assistência que combine precisão técnica e empatia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase, Diagnóstico Precoce, Teste de sensibilidade e Atenção Primária à Saúde.

### 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, on-

de a pele e nervos periféricos são principalmente afetados. É uma doença curável, mas ainda assim, a hanseníase permanece um problema de saúde pública no Brasil, por motivos diversos, como preconceito ou ainda, por diagnóstico tardio, que resultam em estágios avançados, incapacidades físicas irreversíveis. O teste de sensibilidade térmica, tátil e dolorosa surge como uma ferramenta essencial no exame dermatoneurológico, pois permite identificar precocemente alterações na função nervosa, mesmo antes do aparecimento de lesões cutâneas visíveis. Esses testes são simples, de baixo custo e podem ser realizados na atenção primária à saúde, facilitando a detecção precoce.

A invasão do bacilo nas células de Schwann, causa comprometimento neural, levando à desmielinização e inflamação dos nervos. Resultando na perda sensorial progressiva, começando pela sensibilidade térmica, seguida da dolorosa e, por último, da tátil. De acordo com Brasil, (2017) esses testes são cardinais para o diagnóstico, pois detectam hipoestesia ou anestesia em áreas afetadas. A relevância do teste está na capacidade de diferenciar a hanseníase de outras dermatoses, e dessa forma proceder com tratamento precoce e evitar transmissões ou sequelas devido a atrasos do diagnóstico.

Milhares de casos são registrados anualmente no Brasil. Dentro deste contexto, a integração destes testes na Estratégia Saúde da Família é de grande importância. Estudos como o de Braga et al. (2018), destacam a necessidade de padronização para avaliar limiares normais de sensibilidade, reforçando que alterações táteis são indicativas de dano nervoso. Dessa forma, esses testes não apenas confirmam o diagnóstico, mas contribuem também para classificar a forma clínica, auxiliando na escolha do esquema terapêutico paucibacilar ou multibacilar.

A identificação precoce através de testes de sensibilidade diminui o risco de incapacidades, como deformidades das mãos e pés e reduz o estigma social associado à doença. Brasil (2022) enfatizam que o exame dermatoneurológico deve ser sistemático, incluindo palpação de nervos e testes sensoriais, para interromper a cadeia de transmissão. Em regiões como o Nordeste brasileiro, onde a hanseníase é endêmica, estudos como o de Amaral (2023) identificam fatores de atraso no diagnóstico, esses testes são vitais para transpor obstáculos como baixa suspeição clínica.

Por fim, a relevância desses testes vai além do diagnóstico individual, contribuindo para vigilância epidemiológica. Os casos ao serem identificados nas fases iniciais, como na hanseníase indeterminada ou neural primária, evita-se a progressão para formas multibacilares, que são mais contagiosas. A Sociedade Brasileira de Hansenologia, através do Projeto Diretrizes: Hanseníase Neural Primária de 2011, reforça que alterações sensoriais isoladas, sem lesões cutâneas, demandam investigação imediata, posicionando esses testes como pilares na estratégia de eliminação da hanseníase como problema de saúde pública.

A integração desses testes na atenção primária promove igualdade no acesso ao diagnóstico, especialmente em áreas de alta e muito alta vulnerabilidade. No entanto, desafios como falta de treinamento e materiais continuam sendo uma realidade, como apontado por Amaral (2023). Educar profissionais para reconhecer padrões de perda sensorial é essencial para mitigar esses obstáculos.

Além disso, os testes de sensibilidade facilitam o monitoramento de reações hansênicas, complicações agudas que podem agravar danos nervosos. Segundo Lyon & Grossi, (2013) desta-

cam sua utilidade em avaliar neurites, garantindo intervenções oportunas.

Por outro lado, a padronização é crucial para evitar falsos negativos, como discutido em estudos sobre monofilamentos. A ausência de resposta ao filamento verde nem sempre indica alteração patológica em áreas não palmo-plantares, exigindo comparação com pele normal contralateral.

De modo geral, esses testes empoderam o paciente ao ser envolvido no processo diagnóstico, reduzindo o medo e o preconceito. Sua simplicidade permite aplicação em campanhas comunitárias ou visitas domiciliares, ampliando a detecção ativa.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente pele e nervos periféricos, levando a alterações sensoriais que são chave para o diagnóstico precoce. De acordo com Brasil (2017), o exame dermatoneurológico inclui testes de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, essenciais para identificar hipoestesia ou anestesia em lesões cutâneas ou áreas afetadas. O teste térmico utiliza tubos com água quente e fria ou algodão com álcool para frio e seco para quente, detectando a perda inicial de sensibilidade térmica, que devido ao comprometimento de fibras nervosas finas é a primeira afetada.

O teste doloroso, realizado com agulha de insulina, avalia a percepção de dor alternando ponta e cabo, confirmando alterações em fibras A-delta. Já o tátil usa algodão ou monofilamentos de Semmes-Weinstein, padronizados por calibres. Braga et al. (2018), analisaram 100 pacientes saudáveis, encontrando que apenas 10% sentiam o filamento verde em todos os 50 pontos testados, com 69,3% dos pontos verdes, des-

tacando variações regionais (cabeça/pescoço 88,2% verdes, membros inferiores 56,9%). Isso reforça a necessidade de comparação com pele contralateral para diagnosticar alterações na hanseníase.

O Protocolo Clínico do Ministério da Saúde apresenta que o diagnóstico baseia-se em lesões com perda sensorial, espessamento neural ou bacilos detectados, Brasil (2022). Os testes são cardinais, com sensibilidade térmica perdida primeiro, seguida de dolorosa e tátil, como em formas indeterminadas ou neurais puras. Jardim et al. (2003), em estudo com 19 pacientes de hanseníase neural primária, observaram perda sensorial em 78,9%, enfatizando mononeuropatia múltipla assimétrica, com nervos sensitivos mais afetados.

Mazzochi (2020) descreve o exame físico completo, recomendando testes em territórios nervosos (ulnar, mediano, fibular). Alterações autonômicas como anidrose acompanham perdas sensoriais. Cardoso et al. (2023), destacam que frequentes alterações sensoriais (hipoestesia) ocorrem pela destruição de terminações nervosas livres, com testes complementando palpação de nervos espessados.

Estudos como realizados por Amaral (2023), identificam atrasos devido a baixa suspeição, com 41,6% dos casos multibacilares diagnosticados tardiamente, reforçando testes para detecção precoce em atenção primária. A ausência de monofilamentos limita, mas alternativas como caneta ou algodão são viáveis.

Os testes são cruciais para classificar paucibacilar/multibacilar, com perda sensorial indicando dano neural. Rodrigues et al. (2011), afirmam que 70% das lesões mostram diminuição sensorial, com estesiometria quantitativa superior a métodos qualitativos.

Mazzochi (2020) enfatiza treinamento e aplicação dos testes, reduzirá subnotificação e complicações causados pela hanseníase em pacientes que convivem com o bacilo sem diagnóstico. Em áreas hiperendêmicas, como Nordeste, testes evitam incapacidades. A Sociedade Brasileira de Hansenologia et al. (2011) mostra que sensibilidade ao calor/dor é mais comprometida, validando testes térmicos/dolorosos.

A revisão da literatura revela consenso na importância desses testes para diagnóstico oportuno, com recomendações para padronização e integração na atenção básica, principalmente em áreas de assistência a alta e muito alta vulnerabilidade.

### 3. METODOLOGIA

Esta pesquisa configura-se como uma revisão da literatura, de caráter descritivo e exploratório, com abordagem qualitativa. A revisão baseia-se na análise de artigos, incluindo guias do Ministério da Saúde, estudos acadêmicos e protocolos clínicos sobre hanseníase. Os materiais foram selecionados por relevância ao tema, focando em testes de sensibilidade térmica, tátil e dolorosa no diagnóstico. A análise adotou critérios de inclusão como publicações em português, de 2006 a 2023, priorizando fontes oficiais e científicas. Não se aplicaram critérios quantitativos, priorizando profundidade qualitativa para relacionar o tema proposto.

### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da revisão destacam que os testes de sensibilidade são fundamentais para o diagnóstico precoce da hanseníase, identificando alterações neurais em 70-80% das lesões, conforme guias ministeriais. No estudo de Braga et al. (2018), limiares táteis variam regionalmente, com perda tátil confirmando dano em formas dimorfas. Amaral (2023) revela que



atrasos diagnósticos em 41,6% dos casos multibacilares decorrem de baixa utilização desses testes na atenção primária, agravando incapacidades. Protocolos como o de 2022 enfatizam sequência térmica-dolorosa-tátil, com sensibilidade térmica perdida primeiro em neurites.

Discussão: Esses achados reforçam a necessidade de treinamento da equipe médica de atenção primária, bem como a disponibilidade dos testes, pois ausência de materiais como monofilamentos limita detecção. Testes simples evitam progressão, reduzindo transmissão em endemias. Contudo, variabilidade em limiares normais exige comparação contralateral, evitando falsos positivos. A integração na Estratégia de Saúde da Família pode elevar a detecção ativa, mitigando estigma e custos sociais.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, os testes de sensibilidade térmica, tátil e dolorosa são indispensáveis para o diagnóstico precoce da hanseníase, permitindo intervenções oportunas que previnem incapacidades e interrompem a cadeia de transmissão. A literatura revisada confirma sua simplicidade e eficácia na atenção primária, mas aponta fragilidades como falta de padronização e treinamento, contribuindo para atrasos diagnósticos em regiões endêmicas.

Recomenda-se investir em capacitação de profissionais e fornecimento de materiais básicos, integrando esses testes em protocolos rotineiros da Estratégia de Saúde da Família. Campanhas educativas comunitárias podem elevar a suspeição, reduzindo subnotificação e estigma social associado à doença.

Por fim, eliminar a hanseníase como problema de saúde pública requer abordagem multifacetada, com ênfase em vigilância ativa via testes sensoriais. Estudos futuros devem avaliar im-

pacto de intervenções padronizadas, fortalecendo o SUS para um controle efetivo.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, Vitória Ferreira do. Fatores relacionados ao atraso no diagnóstico da hanseníase na atenção primária à saúde em um município hiperendêmico da região nordeste do Brasil. 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde da Família) – Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2023.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6022: Informação e documentação: Artigo em publicação periódica científica técnica: Apresentação. Rio de Janeiro: ABNT, 2018.

BRAGA, Amanda Nigro et al. Teste de sensibilidade tátil com monofilamentos de Semmes-Weinstein na pele de pacientes sem hanseníase. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Instituto Metropolitano de Ensino Superior (Univaço), Ipatinga, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CARDOSO, Nuno Nepomuceno et al. Hanseníase e avanços no diagnóstico. Revista de Pesquisas Básicas e Clínicas (JOCEC), v. 1, n. 2, 2023. II Jornada Científica da Faculdade Estácio de Canindé. Disponível em: DOI 10.5581/joccec2023-2/28167.

LYON, Sandra; GROSSI, Maria Aparecida de Faria. Diagnóstico e tratamento da hanseníase. In: \_\_\_\_\_ (org.). Hanseníase. Rio de Janeiro: Med-Book, 2013. cap. 8. p. 151-178.

MAZZOCHI, Ana Raquel. Hanseníase: diagnóstico na atenção primária à saúde. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Saúde da Família) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2020.

RIO DE JANEIRO. Secretaria Municipal de Saúde. Hanseníase: manejo diagnóstico e terapêutico. Rio de Janeiro: SMS, 2020. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde. Coleção Guia de Referência Rápida).

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA et al. Hanseníase Neural Primária. [S. l.]: Projeto Diretrizes (AMB/CFM), 2011. Disponível em: [[https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/hanseníase\\_neural\\_primaria.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/hanseníase_neural_primaria.pdf)]. Acesso em: 21 jan. 2026.



**FACULDADE  
CBMS**